

Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

# **LESÕES ESTOMATOLÓGICAS DO GATO: ESTUDO HISTOPATOLÓGICO RETROSPETIVO**

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**ANA FILIPA PINTO DE CARVALHO**

Orientadores:

Prof. Doutor João Filipe Requicha

Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria dos Anjos Pires



Vila Real, 2022

Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

**LESÕES ESTOMATOLÓGICAS DO  
GATO: ESTUDO HISTOPATOLÓGICO  
RETROSPETIVO**

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

ANA FILIPA PINTO DE CARVALHO

Orientadores:

Prof. Doutor João Filipe Requicha

Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria dos Anjos Pires

Vila Real, 2022

## Agradecimentos

Na reta final desta tão longa e gratificante jornada, não poderei deixar de exprimir a minha gratidão a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para este percurso.

Em primeiro lugar ao meu orientador, Prof. Doutor João Requicha, o meu sincero obrigada, por me ter acolhido sem hesitação na orientação desta dissertação, por todo o apoio prestado, pela vontade de ajudar, pela disponibilidade e simpatia com que sempre garantiu o auxílio necessário em todas as etapas e pelo contributo com o seu vasto conhecimento, tendo sido incansável.

À minha coorientadora, Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria dos Anjos Pires, que mostrou sempre uma enorme vontade de fazer mais e melhor, por toda a disponibilidade, apoio e pelo espírito crítico incrível com que sempre abordou todos os assuntos referentes a esta dissertação.

À minha família, não existem palavras suficientes para demonstrar o quão grata sou por todo o amor, apoio, confiança bem como pela forma como me educaram e estiveram sempre presentes para me ver crescer. Um obrigado muito especial para a minha irmã por ter acreditado sempre em mim e nunca me ter deixado desistir. Sem eles nada disto seria possível.

Às minhas amigas de infância, Ana, Marta e Inês, que considero como família, pelo apoio incondicional em todos os momentos e por me provarem que a amizade se perpetua independentemente dos caminhos escolhidos.

Ao meu namorado, Francisco, por toda a paciência, por estar sempre presente em todas as situações, pelas palavras de apoio e incentivo nos momentos de frustração e especialmente por todo o amor e carinho.

À Melissa Rodrigues, a minha maior amiga neste curso, por ter sido o meu suporte e companheira em todas as situações, boas ou más e por preencher os últimos seis anos com memórias que me enchem o coração.

À Dr.<sup>a</sup> Helena Felga por ter permitido a realização do meu estágio curricular na Clínica dos Gatos (Porto), por todo o tempo despendido a partilhar o seu conhecimento e experiência profissional na área da medicina felina. A toda a equipa da Clínica dos Gatos que me ensinou muito ao longo do estágio, Dr.<sup>a</sup> Fátima Mendes, Dr.<sup>a</sup> Beatriz Sousa e Cristiana Nogueira, por todo o conhecimento transmitido e amizade.

A todos os outros docentes que completaram o meu percurso e aos restantes membros da comunidade académica estou muito grata pela experiência que me proporcionaram e pelo seu contributo essencial à minha formação.

À Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, pela formação de elevado nível e por se ter tornado numa segunda casa que me acolheu e me fez crescer também como pessoa, inculcando-me valores que levo comigo para a vida.

## Resumo

As lesões estomatológicas apresentam uma elevada frequência no gato, contudo a inespecificidade dos sinais clínicos e as semelhanças macroscópicas entre as diferentes lesões dificultam o seu diagnóstico, pelo que são muitas vezes subdiagnosticadas. Este trabalho teve como objetivo realizar um estudo retrospectivo das doenças orais observadas em gatos, com base no arquivo do Laboratório de Histologia e Anatomia Patológica da UTAD, de forma a poder determinar a sua frequência e características.

A amostra estudada foi constituída por 207 relatórios histopatológicos de biopsias orais felinas dos quais foram registados e avaliados parâmetros clínicos, nomeadamente o sexo, a idade e a raça. As lesões de natureza inflamatória foram predominantes, correspondendo a 76% das amostras analisadas. A gengivoestomatite crónica felina (55,6%), a estomatite (5,8%) e o complexo eosinofílico felino (4,8%) foram as doenças inflamatórias mais observadas. Relativamente às lesões neoplásicas, embora que menos frequentes (24% do total avaliado), foi possível determinar o carcinoma pavimentocelular (8,2%) e o fibrossarcoma (6,7%) como os tumores da cavidade oral mais diagnosticados.

Este trabalho permitiu concluir que, na cavidade oral do gato, as lesões inflamatórias são mais comuns do que as neoplásicas, e que a gengivoestomatite crónica felina é a lesão estomatológica mais frequente nesta espécie.

**Palavras-chave:** gato, doenças estomatológicas, cavidade oral, exame histopatológico, gengivoestomatite crónica felina, carcinoma pavimentocelular.



## **Abstract**

Oral cavity lesions are highly common in the cat, however, the unspecific clinical signs and the macroscopic similarity between the different lesions complicate their diagnosis, which is why oral cavity lesions are often underdiagnosed. This work aimed to perform a retrospective study comprising feline oral cavity lesions, based on the histopathological records from the UTAD's Laboratory of Histology and Anatomical Pathology, to describe their frequency and characteristics.

The sample studied was constituted of 207 histopathological reports of feline oral biopsies. In each one of the biopsies clinical parameters, specifically sex, age and race were registered and evaluated. Inflammatory lesions were predominant, accounting for 76% of all the analyzed samples. Feline chronic gingivostomatitis (55.6%), stomatitis (5.8%), and the feline eosinophilic complex (4.8%) were the most inflammatory diseases observed. Regarding the neoplastic lesions, although they were less frequent (24%), it was possible to determine squamous cell carcinoma (8.2%) and fibrosarcoma (6.7%) as the most diagnosed oral cavity tumors.

This work concluded that in the cat's oral cavity, inflammatory lesions are more common than the neoplastic ones and that the feline chronic gingivostomatitis is the most frequent oral cavity lesion.

**Keywords:** cat, oral diseases, oral cavity, histopathological examination, feline chronic gingivostomatitis, squamous cell carcinoma.



# Índice Geral

|                                                           |      |
|-----------------------------------------------------------|------|
| Agradecimentos .....                                      | iii  |
| Resumo .....                                              | v    |
| Abstract.....                                             | vii  |
| Índice de Figuras .....                                   | xi   |
| Índice de Tabelas .....                                   | xv   |
| Índice de Gráficos.....                                   | xvii |
| Lista de Abreviaturas, Siglas, Acrónimos e Símbolos ..... | xix  |
| 1. INTRODUÇÃO.....                                        | 1    |
| 1.1 Odontogénese .....                                    | 2    |
| 1.2 Anatomia da cavidade oral .....                       | 3    |
| 1.2.1 Anatomia dentária.....                              | 4    |
| 1.3 Histologia da cavidade oral .....                     | 5    |
| 1.3.1 Mucosa oral .....                                   | 5    |
| 1.4 Exame estomatológico-dentário .....                   | 8    |
| 1.4.1 Biópsia.....                                        | 9    |
| 1.4.2 Histopatologia.....                                 | 11   |
| 1.5 Lesões estomatológicas inflamatórias do gato .....    | 12   |
| 1.5.1 Gengivostomatite crónica felina.....                | 12   |
| 1.5.1.1 Etiologia .....                                   | 13   |
| 1.5.1.2 Apresentação clínica .....                        | 13   |
| 1.5.1.3 Diagnóstico.....                                  | 14   |
| 1.5.1.4 Histopatologia .....                              | 15   |
| 1.5.2 Complexo eosinofílico felino .....                  | 16   |
| 1.5.2.1 Etiologia .....                                   | 17   |
| 1.5.2.2 Apresentação clínica .....                        | 17   |
| 1.5.2.3 Diagnóstico.....                                  | 18   |
| 1.5.2.4 Histopatologia .....                              | 18   |
| 1.6 Lesões estomatológicas neoplásicas do gato .....      | 20   |
| 1.6.1 Lesões benignas semelhantes a neoplasias .....      | 21   |
| 1.6.2 Neoplasias orais odontogénicas.....                 | 22   |
| 1.6.2.1 Fibroma odontogénico periférico .....             | 22   |
| 1.6.2.2 Ameloblastoma acantomatoso.....                   | 22   |
| 1.6.2.3 Odontoma .....                                    | 23   |
| 1.6.3 Neoplasias orais não odontogénicas .....            | 23   |

|         |                                              |    |
|---------|----------------------------------------------|----|
| 1.6.3.1 | Carcinoma pavimentocelular.....              | 23 |
| 1.6.3.2 | Fibrossarcoma .....                          | 26 |
| 1.6.3.3 | Melanoma maligno.....                        | 28 |
| 1.6.3.4 | Osteossarcoma.....                           | 29 |
| 1.6.3.5 | Adenocarcinoma.....                          | 29 |
| 1.7     | Objetivos.....                               | 31 |
| 2       | MATERIAIS E MÉTODOS.....                     | 32 |
| 2.1     | Amostra estudada .....                       | 32 |
| 2.2     | Parâmetros analisados.....                   | 32 |
| 2.3     | Análise estatística .....                    | 32 |
| 3       | RESULTADOS .....                             | 33 |
| 3.1     | Caracterização da população .....            | 33 |
| 3.2     | Descrição das amostras das lesões orais..... | 34 |
| 3.3     | Lesões inflamatórias da cavidade oral.....   | 36 |
| 3.4     | Lesões neoplásicas da cavidade oral .....    | 38 |
| 4       | DISCUSSÃO .....                              | 44 |
| 5       | CONCLUSÃO.....                               | 49 |
| 6       | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....             | 50 |
|         | ANEXOS .....                                 | I  |

## Índice de Figuras

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1</b> - Fases do desenvolvimento do dente..                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2  |
| <b>Figura 2</b> - Anatomia do dente e do periodonto.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 4  |
| <b>Figura 3</b> - Mucosa da língua onde se observa o epitélio pavimentoso estratificado, que compõe a camada mucosa e glândulas salivares menores na submucosa. Hematoxilina e eosina. ....                                                                                                                                                                                                                         | 6  |
| <b>Figura 4</b> - Imagens histológicas representativas da diferença entre o epitélio queratinizado (ortoqueratose) da mucosa oral (A), e o epitélio com paraqueratose de algumas zonas da língua (B). Hematoxilina e eosina.....                                                                                                                                                                                    | 7  |
| <b>Figura 5</b> - Mecanismo de biópsia por agulha..                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 10 |
| <b>Figura 6</b> - Mecanismo de biópsia por punch. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 10 |
| <b>Figura 7</b> - Apresentações clínicas típicas da gengivostomatite crónica felina: estomatite caudal (*, A e B) e mucosite alveolar (x, B). ....                                                                                                                                                                                                                                                                  | 14 |
| <b>Figura 8</b> - A GEFC apresenta um denso infiltrado inflamatório predominantemente linfoplasmocitário, com zonas que podem mostrar erosão (seta) ou mesmo úlcera da mucosa (*). Hematoxilina e eosina.....                                                                                                                                                                                                       | 15 |
| <b>Figura 9</b> - Infiltrado de plasmócitos (seta branca) e linfócitos com a presença de células de Mott (seta preta). Hematoxilina e eosina. ....                                                                                                                                                                                                                                                                  | 16 |
| <b>Figura 10</b> - Apresentação clínica do complexo eosinofílico felino sob a forma de úlcera indolente. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 17 |
| <b>Figura 11</b> - Apresentação clínica do granuloma eosinofílico no palato. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 18 |
| <b>Figura 12</b> - Infiltrado inflamatório com predomínio de eosinófilos, macrófagos e células gigantes multinucleadas, assim como detritos eosinofílicos granulares em torno de fibras de colagénio degeneradas denominadas de “flame figures” (seta). Hematoxilina e eosina. ....                                                                                                                                 | 19 |
| <b>Figura 13</b> - Carcinoma pavimentocelular localizado na região sublingual e freio da língua. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 25 |
| <b>Figura 14</b> - Carcinoma pavimentocelular na cavidade oral. A) Neoplasia pouco diferenciada em que se observam ilhas de células neoplásicas sem produção de queratina, estroma desmoplásico e infiltrado inflamatório. B) Carcinoma pavimentocelular bem diferenciado, com ninhos de células neoplásicas, no interior dos quais se observa formação de glóbulos de queratina (seta). Hematoxilina e eosina..... | 26 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 15</b> - Fibrossarcomas na maxila de gato.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 27 |
| <b>Figura 16</b> – Fibrossarcoma com elevado índice mitótico. Presença de células pleomórficas e anisocariose e imagens de mitose (seta). Disposição das células em feixes em diferentes direções. Hematoxilina e eosina. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 28 |
| <b>Figura 17</b> - Resumo esquemático das lesões de carácter inflamatório, neoplásico e semelhantes a tumor observadas na cavidade oral do gato. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 30 |
| <b>Figura 18</b> – Lesões inflamatórias observadas na cavidade oral do gato. A) Granuloma eosinofílico, com imagens de colagénio degradado, designadas de “flame figures”, apresentando células gigantes multinucleadas, macrófagos e eosinófilos. B) Tecido de granulação, com vasos de endotélio cúbico, perpendiculares à disposição dos fibroblastos (seta). C) Imagem de um piogranuloma. Lesão inespecífica com predomínio de neutrófilos e macrófagos. D) Pólipo nasofaríngeo. Infiltrado inflamatório purulento, que invade e destrói a mucosa, caracterizada por epitélio cúbico a colunar com cílios (seta). Hematoxilina e eosina.....                                                                                                                                                                                                                                                                                | 38 |
| <b>Figura 19</b> - Neoplasias malignas da cavidade oral do gato. A) Carcinoma pavimentocelular bem diferenciado, com formação de ninhos celulares e glóbulos de queratina. B) Carcinoma pavimentocelular indiferenciado. Apresenta ninhos de células epiteliais anaplásicos, com elevado pleomorfismo e mitoses. Não apresenta queratina. C) Fibrossarcoma. As células fusiformes dispõem-se em feixes em diferentes direções. D) Osteossarcoma, neoplasia em que se observam lamelas ósseas irregulares, com atividades osteoclástica e osteoblástica simultâneas. E) Linfoma. As células, redondas e poliédricas, apresentam disposição sólida. F) Melanoma amelanico. Esta neoplasia pode ser confundida com outras quando não apresenta elevado teor de melanina, como neste caso. Assim, designa-se de melanoma amelanico. Raras são as células que apresentam pigmento castanho no citoplasma. Hematoxilina e eosina. .... | 42 |
| <b>Figura 20</b> - Lesões e neoplasias benignas da cavidade oral do gato. A) Hiperplasia gengival. B) Fibroma. Disposição de células fusiformes regulares em diferentes direções. Sem grande atipia nem mitoses. C e D) Fibroma odontogénico periférico fibroso. Presença de epitélio odontogénico num estroma fibroso. E) Fibroma odontogénico periférico ossificante, identificado pela presença de osso (seta). E) Epúlida de células gigantes, nesta lesão encontram-se abundantes células gigantes multinucleadas por vezes semelhantes a osteoclastos (seta). Hematoxilina e eosina. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 43 |

**Figura 21** - Categorização da idade em quatro grupos etários distintos: jovem (até 1 ano de idade), jovem adulto (> 1 a 6 anos de idade), adulto (7 a 10 anos de idade) e sénior (a partir dos 10 anos de idade).....II



## Índice de Tabelas

|                                                                                                                                                                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Tabela 1</b> - Distribuição dos diagnósticos histopatológicos obtidos de acordo com o seu carácter (inflamatório e neoplásico) e organizados por ordem decrescente de frequência absoluta (N) e relativa (%). | 35  |
| <b>Tabela 2</b> - Distribuição absoluta de gengivostomatite crónica felina de acordo com a raça e a idade do animal.                                                                                             | 37  |
| <b>Tabela 3</b> - Distribuição absoluta do complexo eosinofílico felino de acordo com a raça e a idade do gato.                                                                                                  | 37  |
| <b>Tabela 4</b> - Distribuição absoluta do carcinoma pavimentocelular de acordo com o sexo e a idade do gato.                                                                                                    | 40  |
| <b>Tabela 5</b> - Distribuição absoluta das lesões de acordo com a sua natureza e fase de vida.                                                                                                                  | II  |
| <b>Tabela 6</b> - Distribuição relativa das lesões de gengivostomatite crónica felina de acordo com a raça e a idade.                                                                                            | II  |
| <b>Tabela 7</b> - Distribuição relativa e absoluta das lesões de gengivostomatite crónica felina de acordo com o sexo.                                                                                           | III |
| <b>Tabela 8</b> - Distribuição relativa do complexo eosinofílico felino de acordo com a raça e a idade.                                                                                                          | III |
| <b>Tabela 9</b> - Distribuição relativa e absoluta das lesões do complexo eosinofílico felino de acordo com o sexo.                                                                                              | III |
| <b>Tabela 10</b> - Distribuição relativa do carcinoma pavimentocelular de acordo com o sexo e a idade.                                                                                                           | III |
| <b>Tabela 11</b> - Distribuição relativa e absoluta do carcinoma pavimentocelular de acordo com a raça.                                                                                                          | IV  |
| <b>Tabela 12</b> - Distribuição relativa e absoluta do fibrossarcoma de acordo com o sexo e a idade.                                                                                                             | IV  |
| <b>Tabela 13</b> - Distribuição relativa e absoluta do fibrossarcoma de acordo com a raça.                                                                                                                       | IV  |
| <b>Tabela 14</b> - Distribuição relativa e absoluta do fibroma odontogénico periférico de acordo com o sexo e a idade.                                                                                           | IV  |
| <b>Tabela 15</b> - Distribuição relativa e absoluta do fibroma odontogénico periférico de acordo com a raça.                                                                                                     | V   |



## Índice de Gráficos

|                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Gráfico 1</b> - Distribuição relativa do sexo da amostra estudada. ....                                            | 33 |
| <b>Gráfico 2</b> - Distribuição das lesões pelas raças. ....                                                          | 33 |
| <b>Gráfico 3</b> - Distribuição relativa das fases de vida da amostra estudada.....                                   | 34 |
| <b>Gráfico 4</b> - Distribuição relativa das lesões inflamatórias e neoplásicas de acordo com a idade do felino. .... | 36 |
| <b>Gráfico 5</b> - Distribuição das lesões inflamatórias na cavidade oral do gato.....                                | 36 |
| <b>Gráfico 6</b> - Distribuição relativa das lesões neoplásicas na cavidade oral do gato. ....                        | 39 |
| <b>Gráfico 7</b> - Distribuição relativa das lesões neoplásicas malignas na cavidade oral do gato. ....               | 40 |
| <b>Gráfico 8</b> - Distribuição relativa das lesões neoplásicas benignas na cavidade oral do gato. ....               | 40 |



## **Lista de Abreviaturas, Siglas, Acrónimos e Símbolos**

GECF – Gengivostomatite crónica felina

FCV – Calicivírus felino (do Inglês, *Feline calicivirus*)

FELV – Vírus da leucemia felina (do Inglês, *Feline leukemia virus*)

FHV-1 – Herpesvírus felino tipo 1 (do Inglês, *Feline herpesvirus type-1*)

FIV – Vírus da imunodeficiência felina (do Inglês, *Feline immunodeficiency virus*)

CEF – Complexo eosinofílico felino

UI – Úlcera indolente

GE – Granuloma eosinofílico

CPC – Carcinoma pavimentocelular

TC – Tomografia computadorizada

RM – Ressonância magnética

FSA – Fibrossarcoma

FOP – Fibroma odontogénico periférico

MM – Melanoma maligno

SI – Sem informação

LHAP – Laboratório de Histologia e Anatomia Patológica

UTAD – Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro



# 1. INTRODUÇÃO

A Medicina Estomatológico-dentária Veterinária é uma especialidade da Medicina Veterinária que, até à segunda metade do século XIX, se limitava à realização de procedimentos em equinos, animais que desempenhavam um papel fundamental na sociedade como força de trabalho, transporte e na execução de manobras militares (Román *et al.*, 1998). O aumento da compreensão dos efeitos sistémicos das doenças orais, do conhecimento e expectativas por parte dos tutores, assim como a adaptação de técnicas e materiais da Medicina Humana aos animais, contribuíram de forma significativa para a expansão da especialidade (Baxter, 2013).

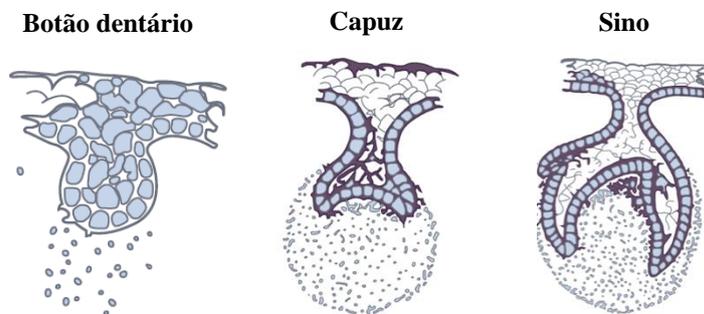
As doenças da cavidade oral apresentam uma elevada frequência em gatos, compreendendo uma vasta multiplicidade e são acompanhadas de sinais clínicos, geralmente, inespecíficos, o que dificulta o seu diagnóstico (Lommer, 2013b).

As lesões estomatológicas podem ser de origem neoplásica, predominantemente malignas nesta espécie, ou de carácter inflamatório, sendo estas últimas, as mais comuns. No que concerne às lesões inflamatórias, a gengivostomatite crónica felina (GECF) assume maior expressão seguida do complexo eosinofílico felino (CEF). Relativamente às neoplasias orais, estas podem ser classificadas em não odontogénicas ou odontogénicas. As neoplasias não odontogénicas mais frequentes, no gato, são o carcinoma pavimentocelular (CPC) (também designado de carcinoma espinocelular ou de células escamosas) e o fibrossarcoma (FSA). As neoplasias odontogénicas, embora raras, incluem o fibroma odontogénico periférico (FOP) e o odontoma (Falcão *et al.*, 2020; Wingo, 2018).

Os tecidos orais têm uma variedade limitada de respostas a agressões e, portanto, apesar de as lesões poderem apresentar origens diferentes, são macroscopicamente muito similares, o que torna o diagnóstico clínico difícil ou mesmo impossível em alguns casos. Assim sendo, o diagnóstico definitivo de lesões da cavidade oral do gato requer, na maior parte dos casos, um exame histopatológico, após a execução de biopsia incisional ou excisional (Lommer, 2013b; Niemiec, 2008).

## 1.1 Odontogênese

No desenvolvimento embrionário do gato, a odontogênese tem o início entre os dias vinte e oito e trinta e dois e prolonga-se até ao trigésimo oitavo dia de gestação (Knospe, 2002). O processo de desenvolvimento dos dentes envolve a interação entre dois tipos de tecido principais, o epitélio odontogénico e a crista neural subjacente derivada do ectomesênquima dos maxilares. Apesar do início deste processo ocorrer *in utero*, o mesmo continua durante meses após o nascimento tratando-se, portanto, de um fenómeno contínuo (Murphy *et al.*, 2020). A odontogênese pode ser dividida em três fases distintas: botão dentário, capuz e sino, ilustradas na Figura 1 (Niemic, 2010).



**Figura 1** - Fases do desenvolvimento do dente. Adaptado de Niemic (2010).

Na fase de botão dentário, ocorre o espessamento local do epitélio oral que, posteriormente, invagina formando as lâminas dentárias nos locais correspondentes aos futuros dentes. As células epiteliais das lâminas dentárias proliferam e originam proeminências denominadas de botões dentários ou órgãos do esmalte (Niemic, 2010; Román *et al.*, 1998). Nos animais com dentes difisários (decíduo e permanente, como é o caso do gato), uma porção do órgão do esmalte suspende o desenvolvimento, enquanto se desenvolve o dente decíduo (Murphy *et al.*, 2020).

Na fase de capuz, o botão dentário, após invaginar por consequência da condensação do ectomesênquima que o rodeia passa a ser denominada de papila dentária. O ectomesênquima da papila dentária origina a dentina e polpa dentária e o ectomesênquima que rodeia o órgão do esmalte condensa e funde-se com a papila dentária para formar o saco dentário, que se transformará no cimento e no ligamento periodontal (Román *et al.*, 1998).

Na última fase, a fase de sino, as células da papila dentária são induzidas a diferenciarem-se em odontoblastos e ameloblastos responsáveis por elaborarem a dentina e o esmalte respetivamente (Román *et al.*, 1998). O esmalte e a dentina contribuem para a formação da

coroa. A formação da raiz do dente ocorre quando o desenvolvimento da dentina e do esmalte se encontra avançado e a erupção da peça dentária está iminente (Niemic, 2010).

## 1.2 Anatomia da cavidade oral

A forma da cabeça afeta a posição dos dentes, a relação anatômica entre os mesmos e a predisposição para determinadas doenças (Román *et al.*, 1998).

O crânio é a região mais especializada do esqueleto e divide-se em duas partes distintas: porção posterior ou crânio e porção anterior ou face sendo que esta última é mais relevante na Medicina Dentária uma vez que compreende a região oral (Gioso e Carvalho, 2005). A face, por sua vez, pode ser dividida em duas regiões distintas: a região maxilar e a região mandibular, que se relacionam através da articulação temporomandibular (Román *et al.*, 1998).

Na região maxilar, encontramos fundamentalmente os ossos maxilar, incisivo, palatino, mas também os ossos zigomático, nasal e temporal. O osso maxilar suporta os dentes caninos, pré-molares e molares superiores (Reiter e Soltero-Rivera, 2014). No osso incisivo, inserem-se os dentes incisivos maxilares e o osso palatino, desprovido de dentes, é responsável pela formação da porção caudal do palato duro (Gioso e Carvalho, 2005). A região mandibular é composta por dois ossos bilaterais, unidos por uma articulação fibrocartilaginosa formando a sínfise mandibular (Gioso e Carvalho, 2005). O corpo do osso mandibular suporta a totalidade dos dentes mandibulares (Bellows, 2010).

A cavidade oral, cuja principal função é a apreensão dos alimentos, estende-se desde a junção mucocutânea dos lábios até às amígdalas palatinas, sendo limitada lateralmente pelas bochechas, dorsalmente pelo palato e ventralmente pela língua e tecidos do assoalho da cavidade oral (Bellows, 2010; König *et al.*, 2007). A cavidade oral pode ser dividida em duas partes distintas, o vestíbulo oral delimitado pelos lábios e pelas bochechas e a cavidade oral propriamente dita separada do vestíbulo pelo osso alveolar e gengiva (Nanci, 2017).

O encerramento da cavidade oral é da responsabilidade dos músculos da mastigação, nomeadamente o masséter, o temporal e o pterigoide. A abertura da boca está a cargo dos músculos digástricos e milo-hióide (Niemic, 2010).

O gato apresenta quatro pares de glândulas salivares maiores e inúmeras glândulas salivares menores, como por exemplo a glândula salivar molar. As glândulas salivares maiores, nomeadamente a parótida, a zigomática, a sublingual e a mandibular drenam para a cavidade oral através de ductos e, as glândulas salivares menores, desembocam em numerosos condutos

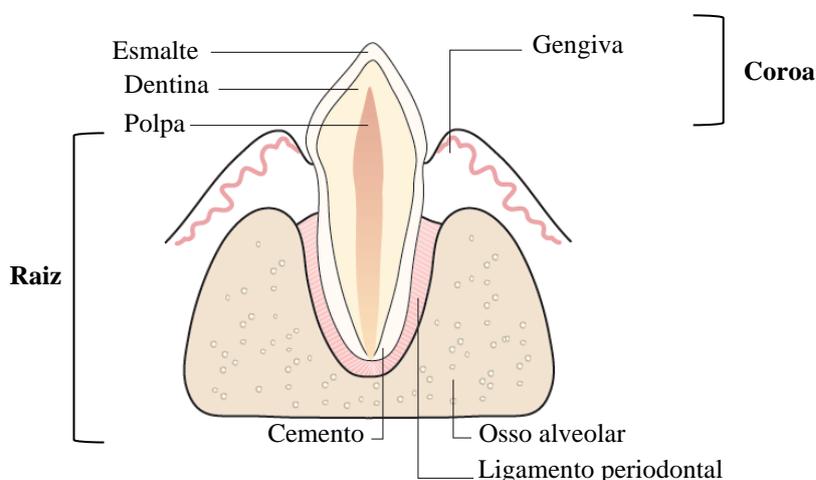
nos lábios, bochechas e palato mole (Gioso e Carvalho, 2005; Reiter e Soltero-Rivera, 2014). A drenagem linfática da cabeça do gato é da responsabilidade de três linfonodos distintos, o parotídeo, o mandibular e o retrofaríngeo medial (Reiter e Soltero-Rivera, 2014).

O nervo mais importante da face é o nervo trigêmeo que se divide nos ramos oftálmico, maxilar e mandibular. O ramo maxilar é responsável pela percepção sensorial e o mandibular exerce funções motoras. A vascularização da cabeça depende da artéria carótida externa a qual emite diversos ramos, sendo que os mais relevantes para a cavidade oral são a artéria facial, responsável pela vascularização dos lábios, a artéria lingual que é principal artéria da língua e a artéria maxilar. A artéria maxilar pode ser dividida em três ramos importantes: a porção mandibular, a porção pterigoide e a porção pterigopalatina, sendo que a primeira é responsável pela vascularização da mandíbula e a última do palato através das artérias palatinas menor e maior (Gioso e Carvalho, 2005).

### 1.2.1 Anatomia dentária

Os dentes são estruturas anatômicas que integram a cavidade oral dos gatos e possuem um impacto relevante na saúde oral felina. Estes desempenham múltiplas funções como defesa, transporte, *grooming* e são fundamentais no momento da alimentação (Reiter e Soltero-Rivera, 2014).

Cada dente é constituído por uma coroa e uma ou mais raízes inseridas no alvéolo dentário (Bellows, 2010). A massa do dente maduro é composta por dentina que é coberta por esmalte na coroa e por cemento nas raízes. O interior do dente (endodonto) contém a polpa dentária (Figura 2) (Gorrel *et al.*, 2013a).



**Figura 2** - Anatomia do dente e do período. Adaptado de Gorrel (2013a).

O periodonto é um órgão cujas funções consistem em suportar o dente ao maxilar e fornecer um aparelho suspensor resiliente a forças funcionais normais. O periodonto é composto pela gengiva, osso alveolar, cemento radicular e ligamento periodontal firmemente ancorado entre o cemento e a *lamina dura* (osso compacto) que reveste as paredes dos alvéolos (Figura 2) (Perry e Tutt, 2015).

### **1.3 Histologia da cavidade oral**

Histologicamente, a cavidade oral é composta por duas camadas distintas, a mucosa e submucosa. A camada submucosa, por sua vez, pode encontrar-se contígua a tecido ósseo ou a uma camada muscular, de acordo com a região da cavidade oral, uma vez que a estrutura da mucosa oral reflete uma variedade de adaptações funcionais (Nancy, 2017).

A camada mucosa é composta por um revestimento epitelial e uma lâmina própria (Bacha e Bacha, 2012). O epitélio que reveste a camada mucosa é constituído por epitélio pavimentoso estratificado, que exerce funções de proteção, síntese e secreção (Young *et al.*, 2014). A lâmina própria é constituída por tecido conjuntivo, vasos sanguíneos, elementos neurais e por diferentes tipos de células como fibroblastos, macrófagos, mastócitos e células inflamatórias (Nanci, 2017). A camada submucosa é formada por tecido conjuntivo rico em vasos sanguíneos e linfáticos e pode apresentar glândulas e/ou tecido linfoide (Junqueira e Carneiro, 2013).

Em diversas regiões da cavidade oral, estão presentes nódulos ou folículos de tecido linfoide. A maior porção de tecido linfoide encontra-se alojada na região caudal da cavidade oral onde se localizam as amígdalas, contudo, pequenos folículos linfoides podem também existir na mucosa do palato mole, na superfície ventral da língua e no assoalho oral (Nanci, 2017).

#### **1.3.1 Mucosa oral**

A cavidade oral é coberta pela mucosa oral, que se localiza anatomicamente entre a pele e a mucosa gastrointestinal, apresentando conseqüentemente propriedades comuns a ambas. A principal função da mucosa oral é a proteção dos tecidos, mas atua ainda como um órgão sensorial e local de secreção com atividade glandular (Nanci, 2017; Young *et al.*, 2014).

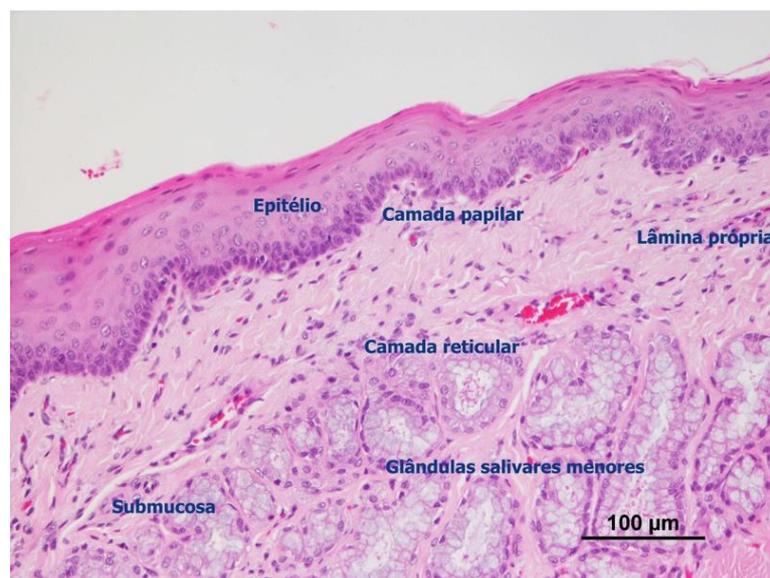
Os dois principais componentes da mucosa oral são um epitélio oral e uma camada de tecido conjuntivo denso subjacente, a lâmina própria (Nanci, 2017). Na maioria da sua

extensão, a mucosa oral apresenta também uma submucosa composta por tecido conjuntivo, frequentemente laxo (Murphy *et al.*, 2020).

O epitélio da mucosa oral é pavimentoso estratificado (Figura 3) (Bacha e Bacha, 2012). O epitélio estratificado é composto por duas ou mais assentadas de células, fortemente unidas/ligadas umas às outras (Young *et al.*, 2014). Este epitélio ocorre em locais sujeitos a forças mecânicas e de atrito e que são mantidos húmidos por secreções glandulares. Na cavidade oral, esta permanece húmida devido à secreção das glândulas salivares (Junqueira e Carneiro, 2013; Young *et al.*, 2014).

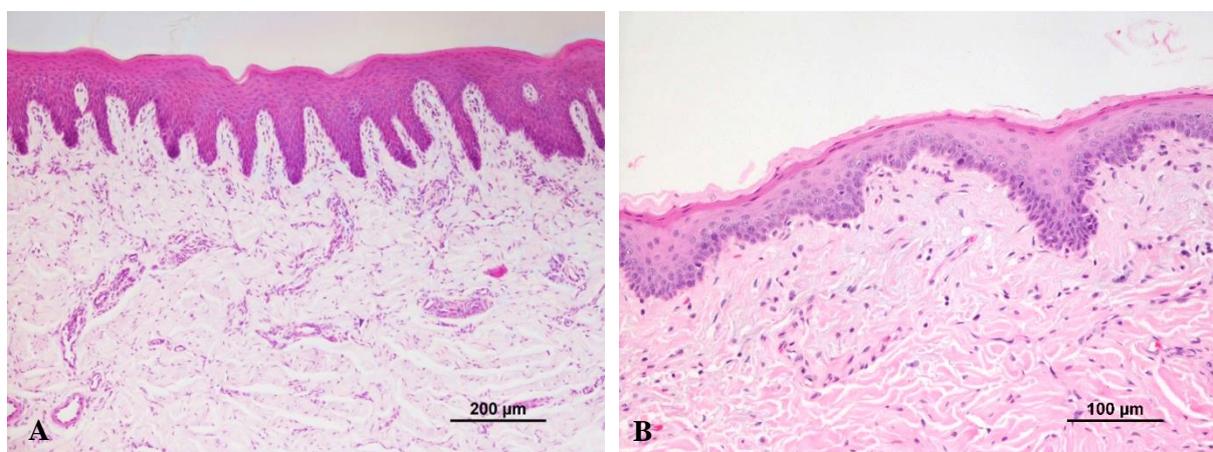
A lâmina própria que sustenta o epitélio oral é composta por tecido conjuntivo denso. Esta pode ser dividida em duas camadas distintas: a camada papilar, mais superficial e que surge associada às cristas epiteliais, e a camada reticular, mais profunda e que se localiza ente a camada papilar e as estruturas subjacentes (Murphy *et al.*, 2020; Nanci, 2017). Na camada submucosa, estão distribuídas inúmeras glândulas salivares menores e os seus ductos, assim como tecido linfoide (Figura 3) (Murphy *et al.*, 2020).

Dependendo da região da cavidade oral, a mucosa oral apresenta variações estruturais consideráveis em todas as camadas que a constituem, especialmente no que concerne à sua espessura e extensão da queratinização. Apesar destas variações, a organização dos tecidos apresenta padrões similares em muitas regiões, o que torna possível a classificação da mucosa oral em mucosa mastigatória, de revestimento e especializada (Murphy *et al.*, 2020; Nanci, 2017).



**Figura 3** - Mucosa da língua onde se observa o epitélio pavimentoso estratificado, que compõe a camada mucosa e glândulas salivares menores na submucosa. Hematoxilina e eosina. Imagem gentilmente cedida pela Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria dos Anjos Pires.

A mucosa mastigatória, firmemente ligada pela lâmina própria ao tecido ósseo subjacente, é inflexível, firme e composta por epitélio de revestimento queratinizado (Nanci, 2017). A camada queratinizada protege a mucosa oral de agressões mecânicas durante a mastigação e, portanto, está presente em áreas sujeitas a fricção considerável como é o caso da gengiva e do palato duro (Junqueira e Carneiro, 2013; Young *et al.*, 2014). Regiões recobertas pela mucosa mastigatória podem apresentar variações de queratinização (Figura 4), com zonas de paraqueratose (camada de queratina com células com núcleo) e outras com ortoqueratose (queratina com células sem núcleos), um fenómeno normal no epitélio oral (Nanci, 2017).



**Figura 4** - Imagens histológicas representativas da diferença entre o epitélio queratinizado (ortoqueratose) da mucosa oral (A), e o epitélio com paraqueratose de algumas zonas da língua (B). Hematoxilina e eosina. Imagens gentilmente cedidas pela Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria dos Anjos Pires.

Na mucosa de revestimento, a lâmina própria não se encontra firmemente ligada aos tecidos subjacentes de modo a ser flexível e ter mobilidade para exercer a sua função de proteção (Nanci, 2017). O epitélio da mucosa de revestimento é não queratinizado em diferentes zonas, como no palato mole, superfície ventral da língua, face interna dos lábios, bochechas e no assoalho da cavidade oral (Junqueira e Carneiro, 2013).

A superfície dorsal da língua é recoberta por uma mucosa especializada, ou seja, uma mucosa mastigatória que apresenta vários tipos de papilas, nomeadamente filiformes, fungiformes, foliadas e circunvaladas que desempenham funções mecânicas e sensoriais (Murphy *et al.*, 2020; Nanci, 2017). Os gatos têm a particularidade de possuírem projecções de queratina filiformes na mucosa do palato duro (Murphy *et al.*, 2020).

A mucosa circundante a um dente é conhecida como gengiva (Nanci, 2017). A gengiva é um tecido único e distinto, que se caracteriza pela ligação direta do epitélio e do tecido fibroso a ele associado, ao perióstio do tecido ósseo subjacente, formando um arranjo denominado de

mucoperiósteo o qual proporciona uma fixação firme e inelástica entre o estroma gengival e o periósteo. Este arranjo pode ocorrer também em regiões do palato duro (Murphy *et al.*, 2020; Nanci, 2017). Conseqüentemente, a lâmina própria e a camada submucosa, estruturas típicas da mucosa oral, estão ausentes na gengiva. Tal como na mucosa oral, também a gengiva apresenta variações estruturais entre diferentes locais anatómicos (Murphy *et al.*, 2020).

A cor da mucosa oral fornece indicação da condição clínica da mesma. Tecidos inflamados são avermelhados devido à dilatação dos vasos sanguíneos, enquanto os tecidos saudáveis apresentam uma coloração rosada mais pálida (Nanci, 2017).

## **1.4 Exame estomatológico-dentário**

As doenças orais e dentárias são as doenças mais frequentemente diagnosticadas em felinos de todas as idades (Norsworthy *et al.*, 2011). O melhor tratamento possível está relacionado com a precisão de um bom diagnóstico que, por sua vez, é possível com um exame apropriado e suportado no conhecimento de anatomia normal e das características nosológicas da região (Bellows, 2010; Norsworthy *et al.*, 2011). O exame estomatológico-dentário compreende quatro fases distintas: a anamnese, o exame físico geral e avaliação extraoral, a avaliação intraoral com o animal consciente e, por fim, a avaliação extraoral e intraoral com o animal sob anestesia (Clarke e Caiafa, 2014).

Obter um historial médico e dentário o mais completo possível é essencial, uma vez que, ao contrário do que acontece em outras áreas da prática médico-veterinária, em que os sinais clínicos são evidentes, a doença estomatológico-dentária é frequentemente insidiosa e poderá ser assintomática. Antes de se proceder à avaliação da cavidade oral propriamente dita, deve ser efetuado um exame físico geral exaustivo para descartar doenças sistémicas e só depois avaliar a região da cabeça e pescoço através de visualização e palpação (Clarke e Caiafa, 2014).

A terceira parte do exame oral, envolve a visualização da cavidade oral e estruturas internas enquanto o paciente está acordado (Clarke e Caiafa, 2014). O exame no animal consciente está dependente do temperamento do gato e do grau de dor oral presente e, portanto, a sua realização nem sempre é possível (Bellows, 2010). Na inspeção intraoral das estruturas de tecido duro e mole, o foco deve assentar na dentição, lábios, gengiva, mucosa, língua, palatos duro e mole, papila incisiva, amígdalas palatinas e tecidos sublinguais. Devem ainda examinar-se as aberturas das glândulas salivares, orofaringe e abrir e fechar a boca para avaliar o

movimento da articulação temporomandibular, bem como a musculatura da mastigação (Clarke e Caiafa, 2014).

Esta abordagem inicial permite apenas obter um diagnóstico presuntivo das lesões estomatológico-dentárias existentes e, assim, formular um plano preliminar de tratamento. O exame oral definitivo deve ser efetuado com o animal sob anestesia geral, uma vez que num animal consciente, o exame oral está limitado a inspeção visual e palpação (Román *et al.*, 1998).

Sob anestesia geral é possível realizar a sondagem periodontal, de forma a avaliar o grau de gengivite, profundidade do sulco gengival, recessão gengival, exposição da furca e grau de cálculo, bem como avaliar a mobilidade dentária ou a presença de desgaste ou fraturas dentárias e de alterações da forma dentária (Clarke e Caiafa, 2014; Gorrel *et al.*, 2013a). As observações anormais, informação resultante do exame oral, tratamentos realizados assim como exames auxiliares de diagnóstico, devem ser registados no odontograma (Gorrel *et al.*, 2013a).

A radiografia dentária intraoral é uma ferramenta indispensável para a identificação de alterações abaixo da margem gengival e no interior do dente, como por exemplo a doença periodontal (periodontite), doença endodôntica, lesões de reabsorção dentária, fraturas dentárias e ósseas e alterações da morfologia radicular (Clarke e Caiafa, 2014; Niemiec *et al.*, 2017).

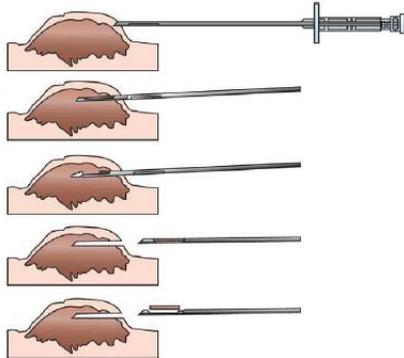
### **1.4.1 Biópsia**

A biópsia é um procedimento cujo propósito reside em obter uma amostra de tecido adequada para análise histopatológica, com o objetivo de estabelecer um diagnóstico preciso ou complementar o diagnóstico clínico. A sua realização leva à correta identificação da lesão, no que diz respeito a características histológicas, moleculares, fenotípicas, etiológicas ou imuno-histoquímicas (Stone, 1995; Vail *et al.*, 2019).

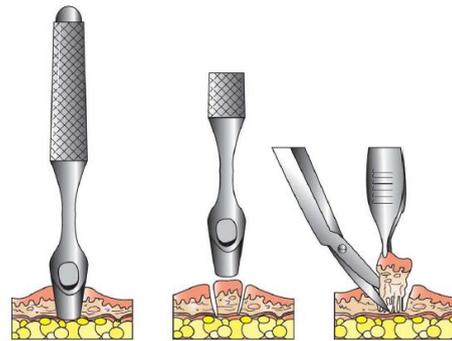
Atualmente, estão disponíveis múltiplas técnicas de biópsia que podem ser usadas para qualquer tipo de lesão (Stone, 1995). A escolha da técnica a utilizar depende da preferência do clínico, localização da lesão, saúde geral do animal e objetivos de tratamento. Regra geral, as técnicas de biópsia podem ser realizadas antes do início da terapia (biópsia pré-tratamento) ou no momento da remoção definitiva da lesão (pós-tratamento ou excisão) (Ehrhart, 1998).

Os métodos mais usados para a obtenção de amostras de tecidos são a biópsia por agulha (Figura 5), biópsia por *punch* (Figura 6), biópsia incisional e biópsia excisional. As biópsias com agulha são rápidas, seguras, fáceis e baratas, mas apresentam um valor de diagnóstico

limitado e a biópsia por *punch* é habitualmente usada apenas para lesões pequenas e pouco mineralizadas (Vail *et al.*, 2019; Verhaert, 2010). A biópsia incisional é a técnica de eleição para lesões de grandes dimensões, necróticas e ulceradas, ou seja, quando é desejada uma amostra maior. A melhor técnica a usar para obter uma imagem mais completa do processo da doença é a biópsia excisional a qual, quando executada corretamente, pode ser diagnóstica e terapêutica (Vail *et al.*, 2019).



**Figura 5** - Mecanismo de biópsia por agulha. Vail et al. (2019).



**Figura 6** - Mecanismo de biópsia por punch. Vail et al. (2019).

A melhor zona para colher uma amostra é na junção entre o tecido normal e o alterado, uma vez que facilita a identificação das alterações presentes nos tecidos pelo patologista, no entanto, o ideal é proceder à excisão completa da lesão. A técnica deve ser asséptica e devem ser evitados instrumentos de cauterização e o esmagamento dos tecidos, pois tendem a deformar e distorcer a arquitetura tridimensional do tecido e, por vezes, prejudicam o correto diagnóstico histopatológico da lesão (Ehrhart, 1998). Quanto maior a amostra, mais provável é que se estabeleça um diagnóstico, contudo, para a correta fixação, o tecido não deve possuir uma espessura superior a um centímetro. No caso de lesões maiores, deve efetuar-se um corte sagital incompleto no fragmento obtido, para que a fixação decorra de forma adequada. O historial completo e detalhado do animal deve acompanhar o pedido de biópsia para o patologista (Pires *et al.*, 2004; Vail *et al.*, 2019).

É fundamental dominar os princípios básicos de obtenção e envio de biópsias, visto que a manipulação adequada da amostra de tecido obtida por esta via, é essencial para alcançar um diagnóstico preciso e definitivo (Ehrhart, 1998; Vail *et al.*, 2019).

## 1.4.2 Histopatologia

A histopatologia dedica-se ao estudo microscópico dos tecidos alterados, com base no conhecimento da histologia normal (Slaoui *et al.*, 2017). O exame histopatológico permite reconhecer alterações estruturais microscópicas específicas de doenças, de forma a obter um diagnóstico definitivo (Clarke e Caiafa, 2014; Slaoui *et al.*, 2017). Apesar do diagnóstico das lesões estomatológicas do gato poder ser obtido através do exame estomatológico-dentário e radiografia intraoral, o exame histopatológico é o único exame complementar que permite estabelecer um diagnóstico definitivo (Falcão *et al.*, 2020; Niemiec, 2008).

A biópsia de todas as doenças inflamatórias orais deve ser recomendada, devido à impossibilidade de estabelecer um diagnóstico baseado apenas na apresentação clínica das lesões (Clarke e Caiafa, 2014). Além disso, lesões que aparentam ser benignas podem ser processos neoplásicos e vice-versa, o que reforça a importância da análise histopatológica das lesões observadas na cavidade oral (Niemiec, 2008).

O processo de obtenção de cortes histológicos passíveis de avaliação microscópica inicia-se com a fixação da amostra. A rápida e adequada fixação após a recolha das amostras é essencial, uma vez que a sua função é interromper o processo de autólise que se inicia imediatamente após a morte tissular (Slaoui *et al.*, 2017). De entre os inúmeros métodos de fixação existentes, a solução de formaldeído é o mais usado, seguido pelo glutaraldeído (Junqueira e Carneiro, 2013). O passo seguinte do processamento é denominado de infiltração, cujo objetivo é a substituição de água do tecido por uma substância, como por exemplo a parafina, capaz de conceder rigidez suficiente ao tecido para que este seja cortado em secções muito finas, de apenas alguns micrómetros de espessura (Pires *et al.*, 2004; Slaoui *et al.*, 2017). A infiltração é, geralmente, precedida por duas etapas sequenciais que consistem na desidratação dos tecidos em concentrações crescentes de soluções alcoólicas e, posteriormente, a substituição do álcool por um solvente de parafina, neste caso, de xileno ou tolueno, os solventes orgânicos mais frequentemente utilizados. Por fim, ao colocar os tecidos em parafina líquida, o calor auxilia a evaporação deste solvente orgânico e os espaços existentes dentro dos tecidos ficam preenchidos com parafina (Junqueira e Carneiro, 2013).

Quando os fragmentos de tecidos são embebidos no solvente orgânico, ficam transparentes ou translúcidos (por isso, esta fase denomina-se de clarificação). A coloração com hematoxilina e eosina (H&E) é usada por rotina para estudar as alterações histopatológicas nos tecidos e órgãos, embora existam múltiplas técnicas histoquímicas, que podem também ser

aplicadas para identificar tecidos ou compostos específicos das estruturas celulares (Slaoui *et al.*, 2017).

O procedimento completo, desde a fixação até ao tecido estar apto a ser observado no microscópio de luz, pode demorar entre seis a dezassete horas, dependendo do tamanho do tecido, do fixador e da metodologia automática ou manual utilizada (Junqueira e Carneiro, 2013; Pires *et al.*, 2004). Técnicas moleculares e de imuno-histoquímica podem também ser utilizadas, como meio auxiliar de diagnóstico anatomopatológico (Pires *et al.*, 2004).

## **1.5 Lesões estomatológicas inflamatórias do gato**

A cavidade oral pode ser afetada por uma ampla variedade de doenças, na sua maioria insidiosas, que se caracterizam pela inflamação aguda ou crónica, localizada ou generalizada da mucosa oral e gengiva (Lommer, 2013b; Niemiec, 2008).

A inflamação associada a erosão ou ulceração é uma das alterações mais observadas no exame estomatológico-dentário de felinos. Quando estas lesões surgem localizadas remetem o clínico para doenças específicas, nomeadamente o complexo eosinofílico felino, traumatismos, queimaduras químicas ou elétricas ou processos neoplásicos. Por outro lado, a inflamação oral generalizada é, na sua maioria, associada a gengivostomatite crónica felina, a doença inflamatória dos tecidos orais mais comum no gato. Com menor frequência, a inflamação generalizada pode resultar de infeções bacterianas e virais, doenças alérgicas e doenças sistémicas, como diabetes *mellitus* ou doença renal crónica (Clarke e Caiafa, 2014; Lommer, 2013b).

A capacidade de resposta da mucosa oral a agressões é muito limitada, pelo que, as manifestações clínicas destas doenças são semelhantes, apesar das diferentes causas subjacentes (Lommer, 2013b). Os sinais clínicos de doença oral mais comuns no gato são a inapetência e anorexia, mas diferentes alterações como ptialismo, halitose, ausência de *grooming* e pelo em mau estado podem estar de igual modo presentes (Clarke e Caiafa, 2014).

### **1.5.1 Gengivostomatite crónica felina**

A gengivostomatite crónica felina (GECF) é caracterizada pela presença de inflamação crónica intensa, eritema e lesões ulcerativas ou ulceroproliferativas na gengiva e mucosa oral, particularmente na região caudal da cavidade oral e com o envolvimento ocasional do palato, orofaringe e língua (Healey *et al.*, 2007; Lee *et al.*, 2020).

Gatos de todas as idades podem desenvolver GECF, mas usualmente afeta animais mais velhos. Ainda que não apresente aparentemente predisposição sexual, alguns autores referem que os machos desenvolvem com maior frequência esta afeição, mas outros trabalhos referem maior incidência em fêmeas (Fontes, 2021; Rolim *et al.*, 2017). A generalidade dos casos de GECF ocorre em gatos sem raça definida, mas certas raças como o Siamês e o Maine Coon apresentam uma prevalência superior quando comparadas com as restantes (Johnston, 2012).

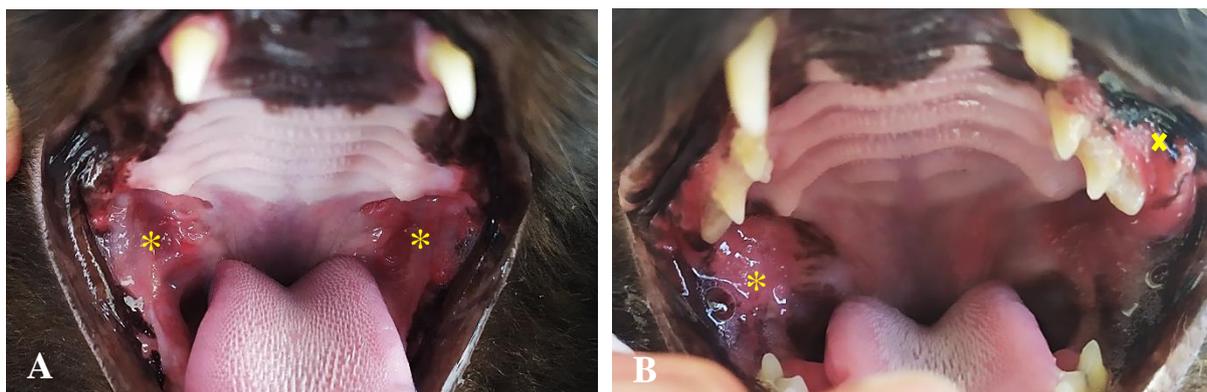
### **1.5.1.1 Etiologia**

A etiologia da GECF que se acredita ser multifatorial é caracterizada por uma resposta imune inapropriada a um estímulo antigénico crónico desconhecido, e tem sido associada a agentes infecciosos, vírus e bactérias, e não infecciosos (Druet e Hennet, 2017; Rolim *et al.*, 2017). Os vírus suspeitos de se encontrarem associados à GECF incluem o vírus da leucemia felina (FeLV), o vírus da imunodeficiência felina (FIV), o herpesvírus felino tipo 1 (FHV-1) e o calicivírus felino (FCV), com destaque para o último (Quimby *et al.*, 2008). Bactérias, como *Pasteurella multocida* e *Bartonella* spp. e bactérias anaeróbicas e gram-negativas são igualmente suspeitas de desempenharem um papel na patogénese da GECF (Druet e Hennet, 2017; Lee *et al.*, 2020).

Fatores não infecciosos como o stresse ambiental, doenças dentárias, fatores nutricionais, predisposição genética e hipersensibilidade a placa bacteriana ou alimentos podem, de igual modo, contribuir para o desenvolvimento da doença (Dowers *et al.*, 2010; Lommer, 2013a).

### **1.5.1.2 Apresentação clínica**

As lesões características da GECF são intensamente vermelhas, bilaterais e simétricas, difusas, proliferativas ou ulcerativas e friáveis. Nas fases iniciais da doença, os animais podem exibir padrões de lesão multifocal e coalescente que, posteriormente, evoluem para um padrão mais difuso (Rolim *et al.*, 2017). A GECF pode afetar a cavidade oral em toda a sua extensão, mas as localizações mais características destas lesões são a região caudal da cavidade oral, lateralmente aos arcos glossopalatinos (estomatite caudal) e a mucosa oral adjacente às arcadas dentárias (mucosite alveolar) (Figura 7) (Uzal *et al.*, 2016; Rolim *et al.*, 2017).



**Figura 7** - Apresentações clínicas típicas da gengivostomatite crónica felina: estomatite caudal (\*, A e B) e mucosite alveolar (x, B).

A presença de estomatite caudal permite diferenciar a GECF de outras doenças inflamatórias que afetam a cavidade oral ou de doenças metabólicas, nutricionais e neoplásicas que possam apresentar inflamação oral como sinal clínico (Bellows, 2010). Comorbilidades dentárias, como a doença periodontal grave (periodontite), as lesões de reabsorção dentária ou a presença de fragmentos radiculares são frequentes (Farcas *et al.*, 2014).

### 1.5.1.3 Diagnóstico

A abordagem inicial ao GECF deve incluir a realização de um exame estomatológico-dentário detalhado, hemograma completo e perfil bioquímico sérico para avaliar a presença de comorbilidades e proceder ao despiste dos vírus anteriormente referidos (Gorrel *et al.*, 2013b; Niemiec, 2010).

As alterações clínicas são geralmente limitadas a uma hipergamaglobulinemia policlonal e basofilia ligeira (Reiter *et al.*, 2019). A realização de radiografia intraoral é essencial para avaliar e determinar a extensão das lesões dentárias, avaliar a presença de raízes retidas, reabsorção dentária, doença periodontal ou alterações ósseas sugestivas de neoplasia (Gorrel *et al.*, 2013b; Niemiec, 2010).

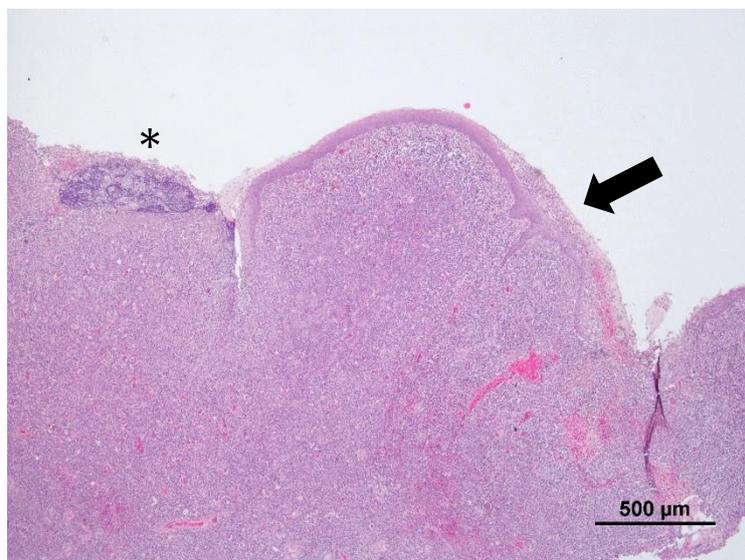
Tendo em conta que a distribuição e apresentação das lesões orais são características, o diagnóstico presuntivo pode ser entendido com base somente nos dados clínicos sem a realização de biópsia (Druet e Hennet, 2017). Contudo, o diagnóstico definitivo de GECF só pode ser determinado pelo exame histopatológico das lesões orais (Rolim *et al.*, 2017).

#### 1.5.1.4 Histopatologia

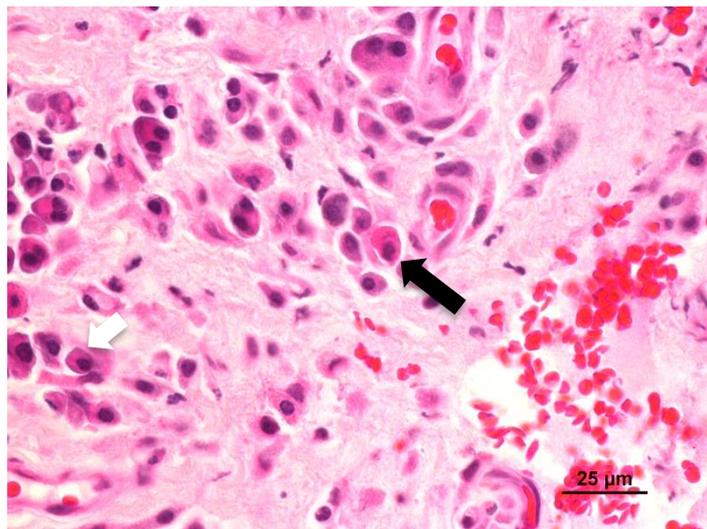
A histopatologia pode ser realizada para confirmação do diagnóstico (Winer *et al.*, 2016). A biópsia da mucosa deve ser realizada sempre que as áreas de inflamação e ulceração presentes sejam assimétricas ou se as alterações radiográficas forem sugestivas de neoplasia (Niemiec, 2010). Nestes casos, o exame histopatológico não fornece informação adicional, mas permite descartar processos neoplásicos ou outras doenças do foro imunitário (Reiter *et al.*, 2019)

Histologicamente, os tecidos afetados apresentam um denso infiltrado inflamatório disperso ou em agregados mais discretos, composto essencialmente por plasmócitos e linfócitos, mas também macrófagos e neutrófilos (Figura 8) (Lyon, 2005; Vapniarsky *et al.*, 2020). Normalmente, este infiltrado linfoplasmocitário estende-se desde o epitélio e lâmina própria da mucosa até à submucosa, sendo mais abundante na região de transição entre estas duas camadas (Sakis *et al.*, 2019).

Frequentemente, são observadas extensas áreas de ulceração da mucosa (Figura 8) e, nestas zonas, pode existir a presença de neutrófilos (Reiter *et al.*, 2019; Sousa Filho *et al.*, 2017). A hiperplasia, a hiperqueratose e a alteração vacuolar do epitélio são achados recorrentes (Rolim *et al.*, 2017). Por vezes, as lesões revelam um infiltrado difuso de células de Mott (Figura 9) que pode ser discreto ou intenso, corroborando com o carácter crónico e imunomediado da GEFCF (Sakis *et al.*, 2019).



**Figura 8** - A GEFCF apresenta um denso infiltrado inflamatório predominantemente linfoplasmocitário, com zonas que podem mostrar erosão (seta) ou mesmo úlcera da mucosa (\*). Hematoxilina e eosina. Imagem gentilmente cedida pela Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria dos Anjos Pires.



**Figura 9** - Infiltrado de plasmócitos (seta branca) e linfócitos com a presença de células de Mott (seta preta). Hematoxilina e eosina. Imagem gentilmente cedida pela Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria dos Anjos Pires.

Na avaliação histopatológica, podem ser observados focos de edema, hemorragia, áreas de necrose, formação de tecido de granulação e perda da arquitetura do tecido (Sakis *et al.*, 2019). Regra geral, não há evidência de bactérias, as quais podem encontrar-se nas zonas de úlcera. A observação de inclusões virais ou outra evidência sugestiva de infecção viral é rara (Vapniarsky *et al.*, 2020).

### 1.5.2 Complexo eosinofílico felino

O complexo eosinofílico felino (CEF) é uma doença inflamatória que apresenta um conjunto específico de lesões que afetam a pele, junção mucocutânea e cavidade oral (Hopke e Sargent, 2019). O CEF não é um diagnóstico específico, uma vez que as lesões podem surgir como resposta a processos primários de doenças subjacentes (Forsythe, 2011a).

As lesões incluídas no CEF são subdivididas em úlcera indolente (UI), granuloma eosinofílico (GE) e placa eosinofílica, mas apenas a UI e o GE ocorrem na cavidade oral (Foster, 2003; Reiter *et al.*, 2019). Estas lesões podem ser recorrentes e persistentes e a sua resolução pode ser autolimitante (Oliveira e Van Den Broek, 2006). A UI é a manifestação oral mais comum do CEF (Niemiec, 2010).

Tipicamente, o CEF afeta gatos adultos, as fêmeas são mais predispostas ao seu desenvolvimento e não há evidência de predisposição racial (Oliveira e Van Den Broek, 2006).

### 1.5.2.1 Etiologia

Diversos fatores etiológicos, embora sem evidências efetivas, foram propostos como potenciais causas do desenvolvimento do CEF (Niemiec, 2010). Apesar de, por vezes ser considerado idiopático, a maioria dos autores reconhece que comumente as lesões do CEF são resultado de doenças alérgicas e/ou parasitárias (Buckley e Nuttall, 2012; Forsythe, 2011a).

O traumatismo crónico e agentes infecciosos como vírus, bactérias e fungos, ainda que não tão comuns, são de igual modo considerados fatores etiológicos desta doença (Buckley e Nuttall, 2012). Associada a esta síndrome pode estar presente uma predisposição genética (Reiter *et al.*, 2019).

### 1.5.2.2 Apresentação clínica

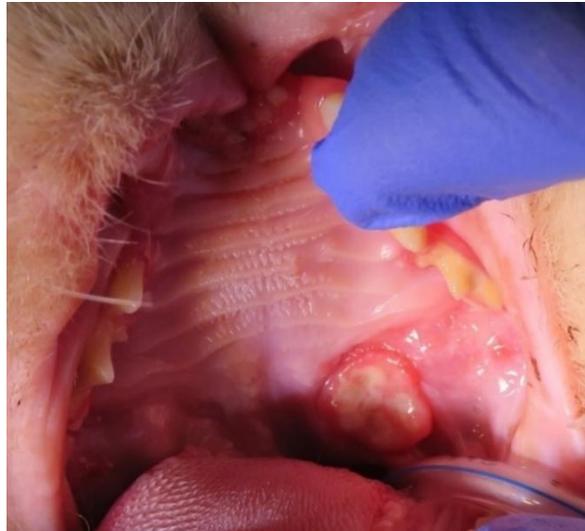
As úlceras indolentes são lesões uni ou bilaterais, geralmente presentes na linha média do lábio superior ou adjacentes ao dente canino superior (Figura 10) (Oliveira e van Den Broek, 2006; Paterson, 2016). Estas lesões são circunscritas, de tamanho variável e com as margens ligeiramente elevadas (Buckley e Nuttall, 2012). Nos estádios iniciais, a lesão é eritematosa e, à medida que progride, torna-se brilhante, adquirindo uma coloração que varia de avermelhada a amarelada (O'Dair, 2009).



**Figura 10** - Apresentação clínica do complexo eosinofílico felino sob a forma de úlcera indolente. Fotografia gentilmente cedida pelo Prof. Doutor João Requicha.

O granuloma eosinofílico apresenta-se, caracteristicamente, como nódulos ou placas no lábio inferior ou como ulcerações na língua e palato duro (Figura 11) (Paterson, 2016; Reiter *et al.*, 2019). As lesões orais do GE tendem a ser eritematosas, com a superfície ulcerada amarela ou esbranquiçada e com a presença de numerosos pontos brancos no centro da lesão (Paterson, 2016). Manifestações mais ligeiras e menos frequentes do granuloma podem ser visualizadas

como uma prominência nodular do lábio inferior ou tumefação do queixo, geralmente assintomáticas (Oliveira e Van Den Broek, 2006). Ambas as apresentações orais do CGE (UI e GE), por norma, não se encontram associadas a prurido ou a dor (Forsythe, 2011a).



**Figura 11** - Apresentação clínica do granuloma eosinofílico no palato. Fotografia gentilmente cedida pelo Prof. Doutor João Requicha.

### 1.5.2.3 Diagnóstico

O diagnóstico do CEF pode ser obtido por realização de uma anamnese completa, exame clínico exaustivo e exames laboratoriais, incluindo citologia e a histopatologia (Paterson, 2016). As lesões do CEF são clinicamente características e a presença, na citologia, de um infiltrado inflamatório rico em eosinófilos ou de eosinofilia são alterações altamente sugestivas desta afeção (O'Dair, 2009). A realização de biópsia para histopatologia é importante, uma vez que permite o diagnóstico definitivo (Forsythe, 2011b).

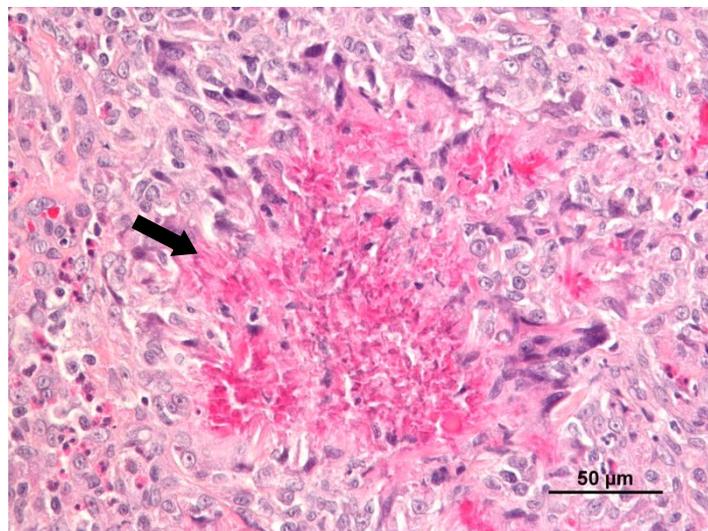
Após o diagnóstico do CEF, deve ser investigada a doença primária subjacente e, uma vez que na maioria dos casos o CEF está associado a hipersensibilidade, devem ser realizados testes de sensibilidade específicos para investigar doenças alérgicas da pele (Buckley e Nuttall, 2012; Paterson, 2016).

### 1.5.2.4 Histopatologia

A biópsia das lesões é imprescindível para obter um diagnóstico definitivo, apesar das apresentações típicas das lesões, e da citologia altamente sugestiva de CGE. Além disso, o exame histopatológico é essencial quando as lesões se encontram num local atípico, não respondem ao tratamento, existe suspeita de neoplasia e estão presentes distintas formas das lesões num só indivíduo (O'Dair, 2009).

Histologicamente, o granuloma eosinofílico caracteriza-se pela presença de um aglomerado de macrófagos e células gigantes multinucleadas, por vezes dispostas em paliçada, mas principalmente rico em eosinófilos e com alguns mastócitos e linfócitos (Figura 12) (Paterson, 2016; Pires *et al.*, 2004). Nestes granulomas, estão presentes pequenos focos de colagénio alterado, denominados de figuras de tocha (*flame figures*), nos quais as fibras de colagénio alteradas são rodeadas por eosinófilos desgranulados (Figura 12). As figuras de tocha são características histopatológicas distintivas do GE (Buckley e Nuttall, 2012; Fondati *et al.*, 2001). A epiderme ou a mucosa (dependendo do local afetado), apresenta-se moderadamente hiperplásica e ocasionalmente ulcerada (Fondati *et al.*, 2001).

A histopatologia da UI é muito inespecífica e os dados histopatológicos reportados variam de acordo com a fase de evolução da lesão em que a biópsia é realizada (Paterson, 2016). No exame histopatológico de lesões agudas, pode observar-se inflamação perivascular e úlceras com infiltrado inflamatório difuso, geralmente com predomínio de eosinófilos e focos de colagénio alterado, sendo as alterações histológicas da UI, nos estádios iniciais, semelhantes às observadas no GE (Fondati *et al.*, 2001; Foster, 2003). As lesões crônicas apresentam um infiltrado com células mononucleares e neutrófilos, frequentemente com fibrose a substituir o infiltrado eosinofílico e o colagénio alterado, presente nos estádios iniciais (Paterson, 2016).



**Figura 12** - Infiltrado inflamatório com predomínio de eosinófilos, macrófagos e células gigantes multinucleadas, assim como detritos eosinofílicos granulares em torno de fibras de colagénio degeneradas denominadas de “flame figures” (seta). Hematoxilina e eosina. Imagem gentilmente cedida pela Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria dos Anjos Pires.

Apesar de cada lesão do CEF apresentar características histopatológicas distintas, existe uma ausência de correlação entre os dados histopatológicos específicos e a apresentação clínica das lesões (Buckley e Nuttall, 2012). Desta forma, o interesse em distinguir os diferentes tipos

de manifestações do CEF através da histopatologia é muito limitado, considerando que a investigação e a terapia das mesmas são praticamente idênticas (Paterson, 2016).

## **1.6 Lesões estomatológicas neoplásicas do gato**

As lesões estomatológicas neoplásicas felinas podem ser de carácter benigno ou maligno, todavia lesões reativas hiperplásicas e inflamatórias podem também mimetizar clinicamente as neoplasias (Mikiewicz *et al.*, 2019). Apesar da natureza diferente, estas lesões podem ser semelhantes macroscopicamente o que dificulta a sua classificação clínica. Desta forma, o exame histopatológico torna-se imprescindível, visto ser o único exame complementar de diagnóstico com capacidade para determinar a natureza precisa e o grau de malignidade das lesões (Mikiewicz *et al.*, 2019; Verhaert, 2010).

As lesões neoplásicas podem ser classificadas em benignas, as quais não apresentam capacidade de emitir metástases, apresentando por isso carácter não invasivo; ou em malignas, as quais são metastáticas e invasivas. As neoplasias da cavidade oral têm a particularidade de poderem ainda ser agrupadas em tumores odontogénicos e não odontogénicos, a seguir descritos (Vail *et al.*, 2019).

Os tumores da cavidade oral correspondem a cerca de 3 a 12% de todas as neoplasias presentes no gato e são, na sua grande maioria, malignos (Falcão *et al.*, 2020). Apesar dos tumores orais não serem os mais comuns nos gatos, o seu índice de mortalidade é particularmente elevado, pelo facto dos sinais clínicos passarem despercebidos pelo tutor e a neoplasia poder ser diagnosticada numa fase tardia do seu desenvolvimento (Moore, 2009). As neoplasias orais podem ter origem em vários locais na cavidade oral, incluindo a língua, mucosa, gengiva, lábios, osso maxilar e mandibular e podem inclusive invadir aos tecidos adjacentes (Rollings, 2022). Na sua grande maioria, apresentam-se como massas, mas podem surgir como ulcerações ou áreas eritematosas na gengiva ou mucosa oral e os sinais clínicos que as acompanham são os comuns a todas as doenças estomatológicas (Lommer, 2013b; Rollings, 2022).

A vasta variedade de tipos histológicos de tumores descrita, gera falta de consenso na terminologia e classificação dos mesmos (Niemiec, 2010). Assim, apesar de a maioria dos tumores orais serem bastantes simples, sob ponto de vista histológico, a sua nomenclatura é complexa (Vail *et al.*, 2019).

### 1.6.1 Lesões benignas semelhantes a neoplasias

A hiperplasia gengival, granuloma piogénico e o granuloma periférico de células gigantes constituem um grupo de lesões localizadas, hiperplásicas, reativas e clinicamente semelhantes a neoplasias (Uzal *et al.*, 2016; Verhaert, 2010).

A hiperplasia gengival é a lesão proliferativa reativa mais comum no gato e corresponde a um excesso de tecido conjuntivo fibroso, em consequência de um processo de reparação exuberante, que surge secundário a traumatismo ou irritação crónica da gengiva. Estas lesões podem ocorrer de forma focal, múltipla ou generalizada (Soukup e Lewis, 2019; Verhaert, 2010). Histologicamente, na hiperplasia gengival, existe excesso de colagénio (fibrose) subjacente ao epitélio com ou sem metaplasia óssea. O epitélio da mucosa, por sua vez, encontra-se usualmente hiperplásico e/ou com hiperqueratose (Soukup e Lewis, 2019).

O granuloma piogénico é descrito como um nódulo solitário e benigno, idêntico ao tecido de granulação, que afeta exclusivamente tecidos moles, sendo que, se encontra normalmente presente na gengiva, mucosa, lábios e língua. Tipicamente, o granuloma piogénico desenvolve-se como resposta a uma irritação física crónica ou traumatismo dos tecidos moles orais (Riehl *et al.*, 2014). Estas lesões, também descritas como tecido de granulação e pólipos inflamatórios, estão associadas a traumatismos resultantes do contacto por má-oclusão entre o quarto dente pré-molar maxilar e os tecidos moles mandibulares (Gracis *et al.*, 2015). Macroscopicamente, são lesões normalmente focais, elevadas, ulceradas, rosadas, friáveis e frágeis, de hemorragia fácil e com efeito de massa capaz de mimetizar o carcinoma pavimentocelular na aparência clínica (Riehl *et al.*, 2014). No exame histopatológico, a lesão apresenta superfície ulcerada, e é composta por tecido de granulação exuberante, com diferentes graus de edema, inflamação linfoplasmocitária severa, neutrófilos abundantes e macrófagos com hemossiderina intracitoplasmática (Uzal *et al.*, 2016; Riehl *et al.*, 2014).

O granuloma periférico de células gigantes, é uma resposta hiperplásica e representa uma percentagem considerável de todas as massas gengivais identificadas nos gatos (Soukup e Lewis, 2019). Histologicamente, caracteriza-se pela presença abundante de células gigantes multinucleadas dispersas num estroma fibroso, altamente celular e bem vascularizado que contem numerosas células mononucleares, redondas e fusiformes (De Bruijn *et al.*, 2007).

## **1.6.2 Neoplasias orais odontogénicas**

As neoplasias odontogénicas são em geral, benignas e têm origem nas células epiteliais e/ou mesenquimatosas envolvidas na formação dos dentes, sendo, portanto, exclusivos da cavidade oral (Falcão *et al.*, 2020).

No gato, os tumores odontogénicos são raros, sendo o fibroma odontogénico periférico o mais frequente. O ameloblastoma acantomatoso, o tumor indutivo odontogénico felino e o odontoma são outros tumores odontogénicos que, apesar de menos frequentes, podem surgir em felinos domésticos (Falcão *et al.*, 2020; Verhaert, 2010; Head *et al.*, 2003).

### **1.6.2.1 Fibroma odontogénico periférico**

O fibroma odontogénico periférico (FOP), antigamente denominado de epúlida fibromatosa ou ossificante, é um dos tumores odontogénicos mais comuns, e representa um crescimento benigno que surge do ligamento periodontal (Verhaert, 2010). Esta neoplasia, na qual o tecido fibroso é o componente principal, ocorre normalmente como uma tumefação única e manifesta-se clinicamente como uma epúlida, de aspeto séssil, ou com uma base pedunculada e com superfície intacta ou ulcerada (Holmstrom, 2012; Verhaert, 2010).

O FOP apresenta duas variantes distintas, a fibromatosa e ossificante, distinguindo-se pela abundância relativa de matriz óssea (Holmstrom, 2012; Verhaert, 2010). A maioria das epúlides dos gatos correspondem a casos de FOP, contudo, uma epúlida é um termo clínico não específico e, portanto, é essencial ter atenção para não confundir o FOP com outras lesões orais como é o caso da hiperplasia gengival (Bellows, 2010; Vail *et al.*, 2019).

### **1.6.2.2 Ameloblastoma acantomatoso**

O ameloblastoma acantomatoso, anteriormente denominado de epúlida acantomatosa, é composto predominantemente por proliferação de células epiteliais de origem dentária e, embora seja classificado como benigno, tem um comportamento local agressivo, e frequentemente invade o osso maxilar ou mandibular subjacente, originando uma extensa reabsorção óssea. A mandíbula rostral é o local mais comum para esta lesão (Holmstrom, 2012; Vail *et al.*, 2019).

O ameloblastoma que surge na margem da gengiva e se apresenta inicialmente com o aspeto de uma epúlida é denominado de ameloblastoma periférico, e o que tem a sua origem no interior do osso denomina-se de ameloblastoma central (Verhaert, 2010).

### **1.6.2.3 Odontoma**

O odontoma é uma neoplasia odontogénica benigna encapsulada, com origem no folículo dentário, durante as fases iniciais do desenvolvimento do dente. Os odontomas induzem a produção tanto de esmalte como de dentina, que se depositam posteriormente num padrão anormal (Vail *et al.*, 2019; Verhaert, 2010). Esta neoplasia, geralmente unilateral e focal, está presente em animais jovens associada a dentes que não sofreram erupção dentária e pode afetar qualquer região da arcada dentária (Murphy *et al.*, 2020; Verhaert, 2010)

Atualmente, identificam-se duas formas distintas de odontoma, as quais exibem uma aparência radiográfica característica. O odontoma complexo surge como uma massa desorganizada de tecidos duros dentários e sem qualquer semelhança com um dente normal, sendo que radiograficamente se observa uma massa irregular de material calcificado, circundada por uma banda radiotransparente. O odontoma composto é bem diferenciado e consiste numa quantidade variável de múltiplas estruturas pequenas semelhantes a dentes (Verhaert, 2010). Em muitos casos podem coexistir estruturas de odontomas complexos e compostos sem a predominância de um dos tipos (Murphy *et al.*, 2020).

### **1.6.3 Neoplasias orais não odontogénicas**

As neoplasias não odontogénicas têm origem em estruturas da cavidade oral não associadas a tecidos dentários (Falcão *et al.*, 2020).

O carcinoma pavimentocelular (também designado de células escamosas ou espinocelular), fibrossarcoma, melanoma, osteossarcoma, adenocarcinoma, linfoma e mastocitoma são os tumores não odontogénicos mais pertinentes (Mikiewicz *et al.*, 2019; Head *et al.*, 2003). O carcinoma pavimentocelular é o tumor oral, não odontogénico, maligno mais comum no gato, seguido do fibrossarcoma (Mikiewicz *et al.*, 2019).

#### **1.6.3.1 Carcinoma pavimentocelular**

Nos gatos, o carcinoma pavimentocelular (CPC) é a neoplasia da cavidade oral mais frequente, principalmente em animais mais velhos, mas sem predisposição sexual ou racial (Verhaert, 2010). Esta neoplasia é localmente invasiva e de baixo potencial metastático (Gendler *et al.*, 2010).

Devido ao baixo potencial metastático, quando presentes, as metástases encontram-se limitadas aos linfonodos regionais, sobretudo os mandibulares e os retrofaríngeos, e muito

raramente são identificadas nos pulmões. A verdadeira prevalência de metástases pode ser superior ao documentado, devido à rápida progressão e agressividade local do tumor primário, que resulta na eutanásia ou morte do animal antes das metástases se tornarem clinicamente relevantes (Bilgic *et al.*, 2015).

As localizações mais comuns das lesões do CPC oral felino são a região sublingual, lingual, maxila e mandíbula (Bilgic *et al.*, 2015). Outras zonas como os lábios, gengiva, palato, faringe e amígdalas podem ser de igual modo afetadas (Gendler *et al.*, 2010).

### ***Etiologia***

Atualmente, a verdadeira etiologia do CPC oral felino continua por estabelecer, uma vez que muito pouco se sabe sobre a mesma (Bertone *et al.*, 2003). O desenvolvimento do CPC oral felino é muito provavelmente multifatorial e existem diversas condições que podem estar associadas ao seu desenvolvimento (Sequeira *et al.*, 2022).

Há referência que o risco de desenvolver CPC oral possa aumentar com o uso de coleiras ectoparasiticidas e com consumo excessivo de alimentos enlatados. Os felinos expostos a fumo de tabaco no meio ambiente poderão estar sujeitos a um risco superior (Bertone *et al.*, 2003). A infecção pelo papilomavírus felino e alterações na expressão do recetor do fator de crescimento epidérmico (EGF) podem desempenhar um papel no desenvolvimento do CPC oral felino (Bilgic *et al.*, 2015).

### ***Apresentação clínica***

No exame estomatológico-dentário, o CPC oral é caracterizado por lesões inespecíficas, como ulceração da mucosa oral, necrose dos tecidos e alterações sugestivas de inflamação supurativa (Gendler *et al.*, 2010). Nos estádios iniciais, as lesões surgem como massas pequenas, redondas e friáveis ou como uma área ulcerada (Bilgic *et al.*, 2015). Esta neoplasia é, em geral, de aspeto ulcerativo, mais do que exofítica. Nas formas mais avançadas da doença, é comum identificar-se tumefação e assimetria faciais (Bellows, 2010).

As lesões do CPC oral na região lingual e sublingual são as mais comuns, podendo envolver o freio e a superfície ventral da língua (Figura 13) (Moore, 2009).

As lesões na região maxilar podem invadir o osso, causando uma marcada osteólise. As massas caudais são predominantemente ulcerativas e mais comuns do que a rostrais, que ocorrem na área dos dentes incisivos e caninos maxilares e, consecutivamente, originam

mobilidade e esfoliação dentárias. As lesões mandibulares têm uma aparência semelhante às anteriores, apresentando desde proliferação a lise óssea (Bilgic *et al.*, 2015).



**Figura 13** - Carcinoma pavimentocelular localizado na região sublingual e freio da língua. Moore (2009).

### ***Diagnóstico***

O CPC oral felino é habitualmente reconhecido num estado muito avançado, sendo o seu diagnóstico precoce muito relevante para melhorar o prognóstico (Moore, 2009). O recurso a imagiologia, nomeadamente radiografia, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), é fundamental para avaliar a localização do tumor, grau de invasão, presença de metástases à distância e estabelecer um plano cirúrgico (Bilgic *et al.*, 2015).

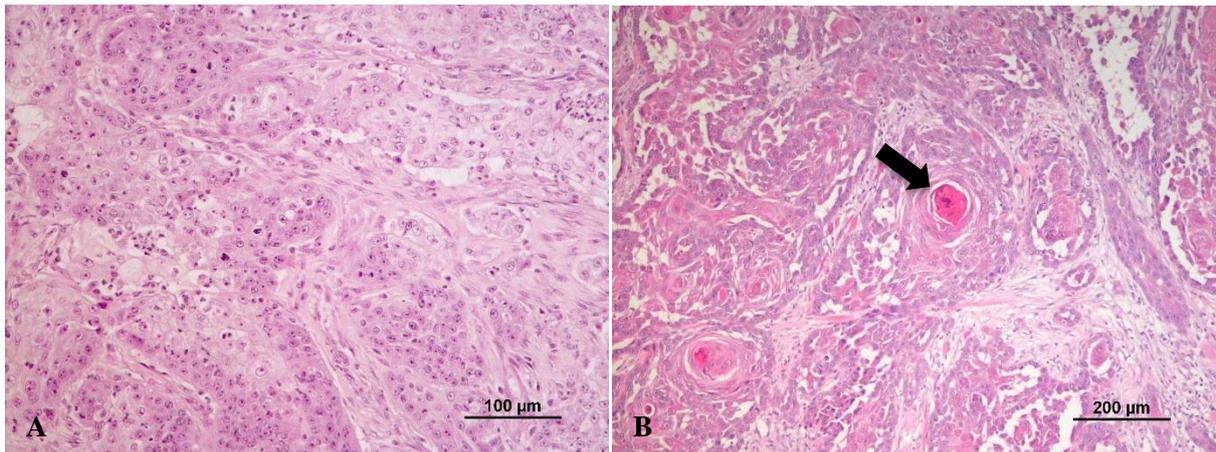
A citologia tem um valor limitado no diagnóstico destas lesões intraorais, mas facultava uma rápida avaliação da mesma ao permitir estabelecer a diferença entre inflamação e lesões neoplásicas (Bilgic *et al.*, 2015 & Niemiec, 2010). Os linfonodos regionais devem ser avaliados citologicamente e histologicamente para a pesquisa de metástases (Moore, 2009).

O CPC oral felino é clinicamente indistinguível de lesões benignas, como a GEFCF sendo, portanto, a biópsia o único exame complementar que permite obter um diagnóstico definitivo (Moore, 2009).

### ***Histopatologia***

O CPC oral felino caracteriza-se, sob o ponto de vista histológico, pela presença de cordões e ilhas de células epiteliais do estrato espinhoso, neoplásicas, com abundante citoplasma eosinofílico e formação ocasional de glóbulos de queratina (Bellows, 2010). Muitos CPC apresentam extensa diferenciação do estrato espinhoso, com formação destes glóbulos, no entanto, alguns apresentam-se indiferenciados, não formando queratina e com escassos focos de diferenciação (Figura 14) (Bilgic *et al.*, 2015).

A maioria das neoplasias apresenta áreas de necrose, ulceração, desmoplasia e graus variáveis de inflamação, com predomínio de neutrófilos, linfócitos e plasmócitos, por vezes também com presença de eosinófilos. A invasão do tecido conjuntivo adjacente, músculo ou osso é comum. Nos casos com envolvimento ósseo, pode haver osteólise, reabsorção óssea e proliferação de tecido ósseo (Bilgic *et al.*, 2015).



**Figura 14** - Carcinoma pavimentocelular na cavidade oral. A) Neoplasia pouco diferenciada em que se observam ilhas de células neoplásicas sem produção de queratina, estroma desmoplásico e infiltrado inflamatório. B) Carcinoma pavimentocelular bem diferenciado, com ninhos de células neoplásicas, no interior dos quais se observa formação de glóbulos de queratina (seta). Hematoxilina e eosina. Imagens gentilmente cedidas pela Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria dos Anjos Pires.

### 1.6.3.2 Fibrossarcoma

O fibrossarcoma (FSA) é o segundo tumor maligno mais comum da cavidade oral no gato e afeta frequentemente animais mais velhos (Murphy *et al.*, 2020). Esta afeção não apresenta predisposição sexual (Bellows, 2010). A maxila é a localização mais comum para estes tumores, com as massas neoplásicas a crescerem geralmente no palato ou gengiva. No entanto, embora menos comum, também podem ocorrer noutros locais como na mandíbula (Birchard, 1996; Rollings, 2022).

Tal como o CPC oral, o FSA é uma neoplasia maligna localmente agressiva e invasiva onde as metástases não são comuns e surgem tardiamente na evolução clínica (Niemiec, 2008).

#### *Apresentação clínica*

No gato, o FSA oral manifesta-se como uma massa protuberante, geralmente firme, de crescimento relativamente lento, séssil e difusa nas margens dentárias e/ou palato (Niemiec, 2010; Rollings, 2022). Assim, ao contrário do que acontece no CPC oral, os gatos afetados com

FSA oral apresentam, invariavelmente, um efeito de massa no local do tumor primário (Figura 15) (Bellows, 2010).

Clinicamente, o FSA oral pode surgir indolor, lobulado, não hemorrágico e apresentar um forte crescimento local com invasão dos tecidos moles e duros circundantes. Mais raramente, pode estar associado a ulceração, hemorragia e infecção (Niemiec, 2010 & Stebbins *et al.*, 1989).



**Figura 15** - Fibrossarcomas na maxila de gato. Bellows (2010) e Niemiec (2010).

### ***Diagnóstico***

A maioria dos gatos com FSA oral apresentam sinais clínicos semelhantes aos afetados pelo CPC oral (Bellows, 2010). Tal como referido anteriormente, o uso de radiografia, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) é imprescindível para avaliar a localização do tumor, grau de invasão e presença de metástases (Bilgic *et al.*, 2015 & Verhaert, 2010).

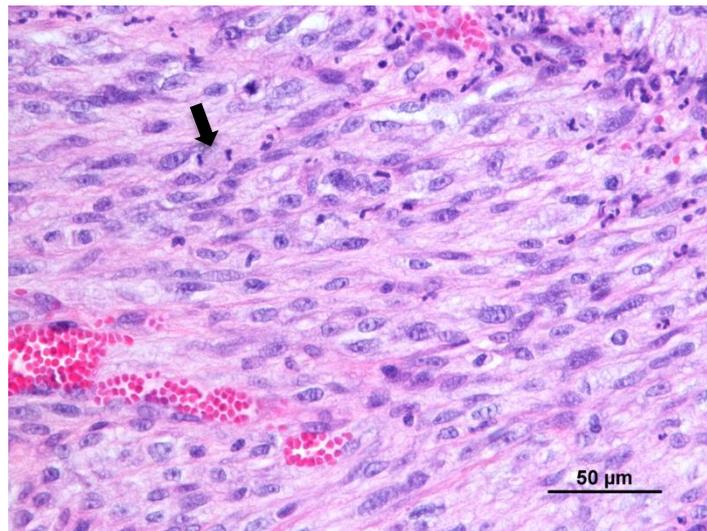
Regra geral, a avaliação dos linfonodos em animais com sarcomas tem pouco valor prognóstico, uma vez que estes neoplasmas se disseminam por via hematogena e não pela linfática (Harvey, 1985). De qualquer forma, se palpáveis, deve ser realizada uma citologia aspirativa por agulha fina ou biópsia dos linfonodos regionais para descartar metástases regionais. Adicionalmente, análises sanguíneas, de urina e ecografia abdominal não devem ser dispensados (Niemiec, 2010).

Para garantir um diagnóstico assertivo, a execução de uma biópsia incisional profunda da massa oral é recomendada, uma vez que este é o único método que permite um diagnóstico definitivo (Bellows, 2010).

## ***Histopatologia***

O FSA oral é um tumor mesenquimatoso maligno com origem nos fibroblastos e tecido conjuntivo fibroso. Microscopicamente, caracteriza-se por camadas densas e infiltrativas de fibroblastos imaturos, pleomórficos, dispostos em fascículos e combinados com quantidades variáveis de colagénio (Niemiec, 2010; Stebbins *et al.*, 1989) (Figura 16).

No exame histopatológico do FSA oral, pode ser observado um elevado índice mitótico, e células multinucleadas ocasionais (Stebbins *et al.*, 1989). O FSA pode apresentar três graus diferentes de diferenciação: baixo grau (ou diferenciado), agressividade intermédia e agressividade elevada (neoplasia indiferenciada) (Niemiec, 2010). Frequentemente, o FSA pode ter uma aparência histológica benigna, de modo que o diagnóstico inicialmente emitido, pode ser de fibroma ou fibrossarcoma de baixo grau devido à dificuldade do patologista em determinar um diagnóstico (Vail *et al.*, 2019).



**Figura 16** – Fibrossarcoma com elevado índice mitótico. Presença de células pleomórficas e anisocariose e imagens de mitose (seta). Disposição das células em feixes em diferentes direções. Hematoxilina e eosina. Imagem gentilmente cedida pela Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria dos Anjos Pires.

### **1.6.3.3 Melanoma maligno**

O melanoma maligno (MM) oral é um tumor não odontogénico, raro em gatos e que ocorre em qualquer local na cavidade oral (Rollings, 2022). O MM é invasivo localmente, no osso e noutros tecidos adjacentes e tem um elevado potencial para desenvolver metástases

regionais nos linfonodos e à distância nos pulmões, ainda nas fases iniciais da doença (Holmstrom, 2012; Verhaert, 2010).

Clinicamente, o MM é um tumor de rápido crescimento que pode surgir com coloração acinzentada ou preta acastanhada, ulcerado ou necrótico e firme a friável. Embora as lesões sejam geralmente pigmentadas, as mesmas podem surgir amelanóticas e, portanto, de cor rosada ou vermelha, sendo estes casos mais agressivos (Rollings, 2022; Verhaert, 2010).

#### **1.6.3.4 Osteossarcoma**

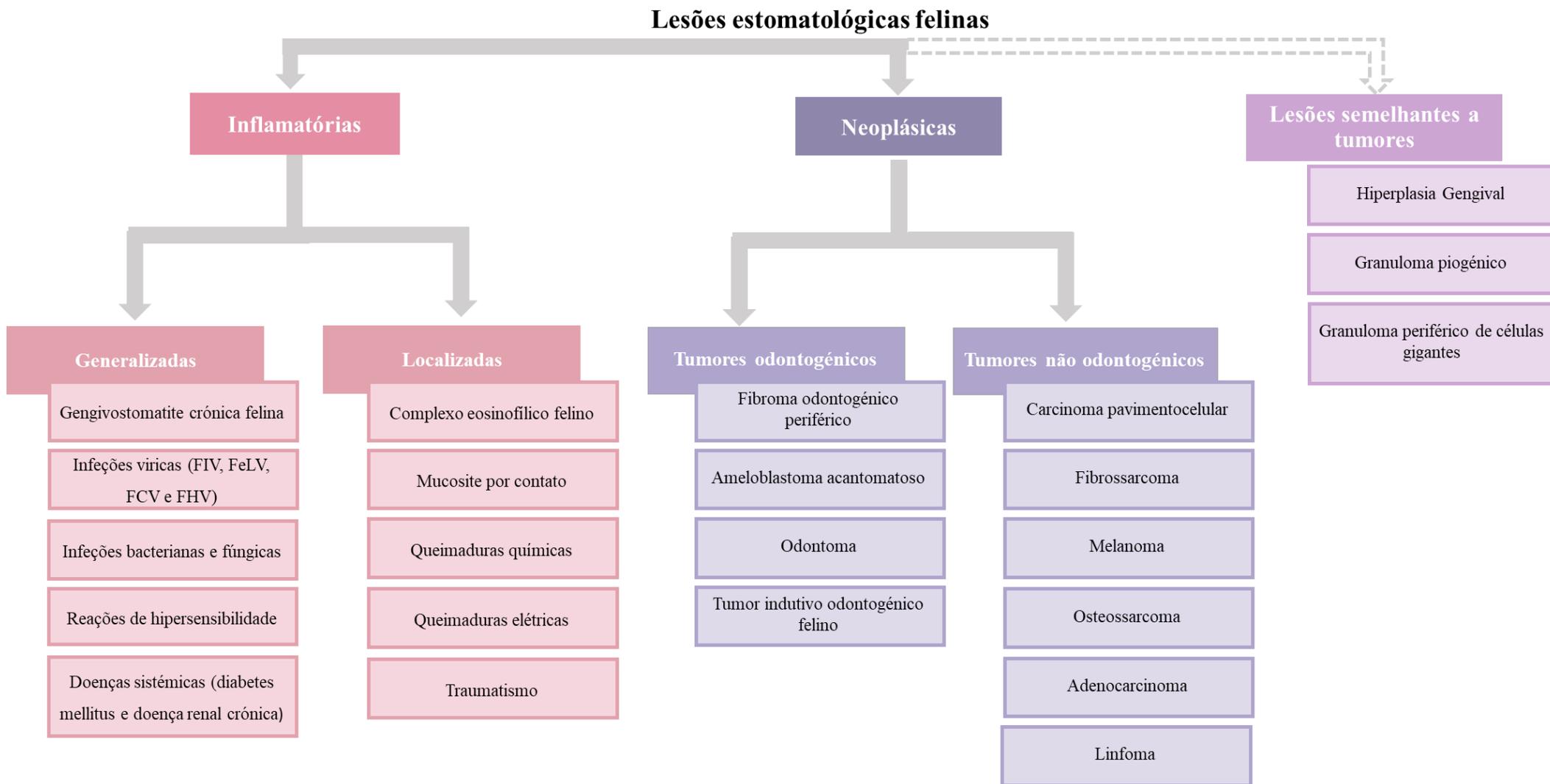
O osteossarcoma oral é um tumor não odontogénico e pouco frequente no gato. Esta neoplasia oral, que pode envolver a mandíbula e a maxila, é localmente agressiva e encontra-se associado a uma taxa de metastização muito inferior à que ocorre no osteossarcoma do esqueleto apendicular (Niemic, 2010).

Clinicamente, pode surgir como uma massa macia, firme, com muito tecido muscular, vermelha e friável e que facilmente produz hemorragia (Rollings, 2022). Nos estádios iniciais, a massa pode ou não apresentar úlceras. Em geral, a invasão óssea local, associada a esta neoplasia, causa uma tumefação facial significativa (Niemic, 2010).

#### **1.6.3.5 Adenocarcinoma**

O adenocarcinoma é um tumor maligno com origem nas células das glândulas salivares maiores e/ou nas células das glândulas salivares menores localizadas, na sua grande maioria, na mucosa oral onde existem dispersas e em elevado número (Harvey, 1985).

Esta neoplasia, frequentemente diagnosticada em gatos mais velhos, pode apresentar metástases tardias e crescimento invasivo na periferia da lesão, necrose central e hemorragia (Murphy *et al.*, 2020).



**Figura 17-** Resumo esquemático das lesões de carácter inflamatório, neoplásico e semelhantes a tumor observadas na cavidade oral do gato.

## **1.7 Objetivos**

Esta Dissertação de Mestrado teve como objetivo principal o estudo de frequência das lesões estomatológicas do gato diagnosticadas por histopatologia, assim como a sua relação com a idade, a raça e o sexo.

Adicionalmente, pretendeu-se realçar a importância da histopatologia na prática clínica, uma vez que o exame histopatológico é o único que permite obter, em conjunto com a avaliação clínica, um diagnóstico definitivo das lesões estomatológicas.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1 Amostra estudada**

Neste estudo, foram incluídos 207 gatos (*Felis catus*) com registo de análise histopatológica de lesões estomatológicas que deram entrada no Laboratório de Histologia e Anatomia Patológica da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (LHAP-UTAD) entre os anos de 1993 e 2018.

### **2.2 Parâmetros analisados**

A partir dos relatórios histopatológicos estudados, foi obtida a informação referente ao sexo, idade e raça dos gatos. O sexo foi categorizado como macho ou fêmea, sendo que se encontrava indisponível informação relativa ao estado reprodutivo destes animais.

Os diagnósticos histopatológicos foram divididos de acordo com a sua natureza, em lesões inflamatórias ou neoplásicas. Adicionalmente, as lesões neoplásicas foram agrupadas em benignas e malignas.

### **2.3 Análise estatística**

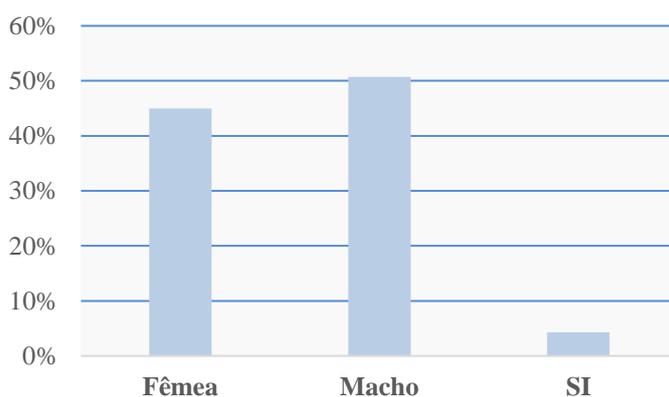
O armazenamento de dados foi realizado com recurso ao Microsoft Office Excel 365 (EUA). Após organização dos dados fornecidos, utilizou-se uma ferramenta de análise estatística descritiva, nomeadamente a tabela dinâmica, para calcular, resumir e analisar os sobre a raça, idade, sexo, natureza da lesão e diagnóstico histopatológico. De modo a obter valores que demonstrem a real concentração dos dados das amostras utilizadas recorreu-se à média como formula de cálculo. Para exibir os resultados o mais clara e explicitamente possível, recorreu-se ao uso de gráficos dinâmicos e tabelas.

Para propósitos estatísticos, a idade foi categorizada em quatro grupos distintos: jovem (até 1 ano de idade), jovem adulto (> 1 a 6 anos de idade), adulto (7 a 10 anos de idade) e sénior (a partir dos 10 anos de idade) (Quimby *et al.*, 2021).

### 3 RESULTADOS

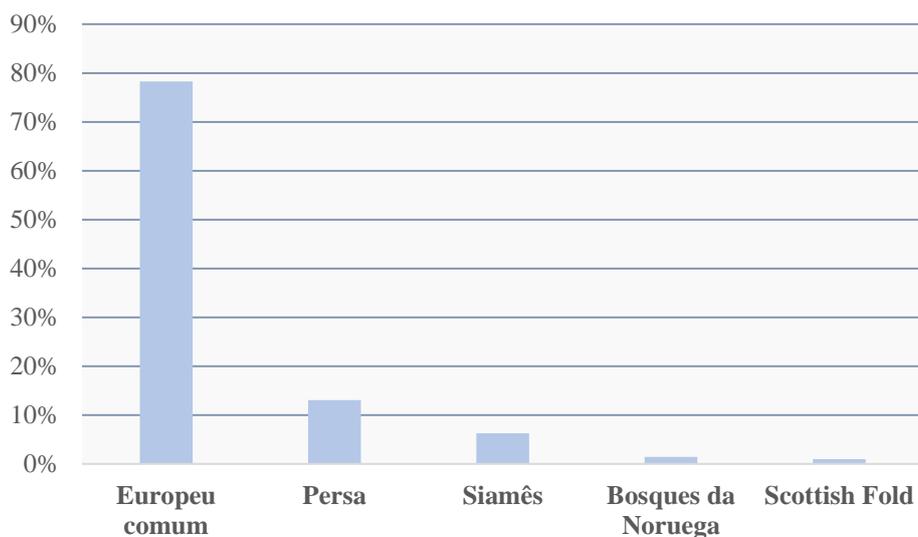
#### 3.1 Caracterização da população

Este estudo retrospectivo incluiu um total de 207 gatos domésticos que apresentaram lesões na cavidade oral. De entre estes, 94 (45,4%) eram fêmeas, 104 (50,2%) eram machos e em nove casos (4,4%) não havia informação sobre o sexo (Gráfico 1).



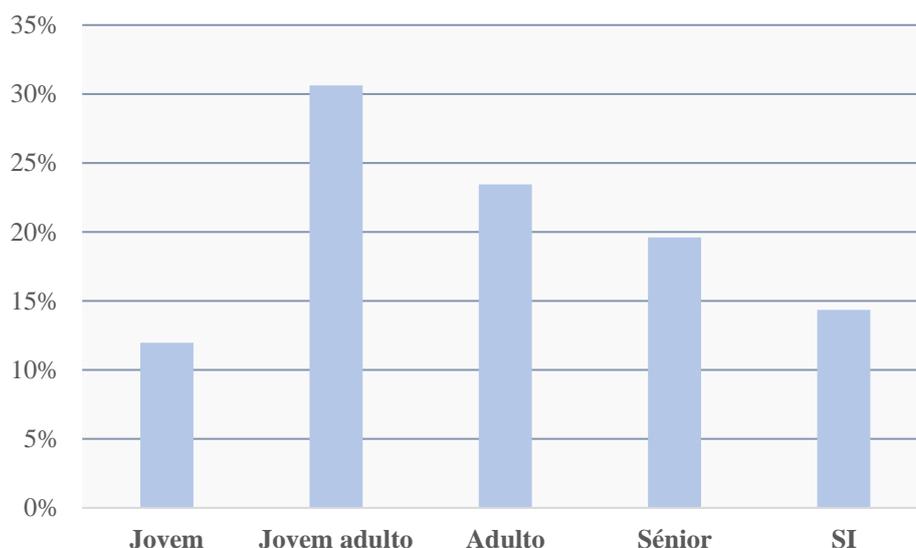
**Gráfico 1** - Distribuição relativa do sexo da amostra estudada. SI – Sem informação.

Relativamente à raça, das cinco presentes no estudo, a predominante foi o Europeu Comum (n=162; 78,3%), seguida da raça Persa (n=27; 13%), Siamês (n=13; 6,3%), Bosques da Noruega (n=3; 1,4%) e Scottish Fold (n=2; 1%) com a menor representação (Gráfico 2).



**Gráfico 2** - Distribuição das lesões pelas raças.

Os gatos incluídos neste estudo apresentaram idade compreendida entre os 5 meses e os 18 anos de idade, com uma média de idade de 6,7 anos. Neste parâmetro, procedeu-se à sua divisão em quatro classes etárias. As lesões da cavidade oral foram mais frequentes em gatos jovens adultos (de idade superior a 1 ano e até os 6 anos) (n=63; 30,4%). Os gatos adultos (n=49; 23,7%) constituíram o segundo grupo mais afetado, seguido dos seniores (n=41; 19,8%) e, por último, os jovens (n=25; 12,1%). Não foi possível obter informação relativa à idade de 29 (14%) animais (Gráfico 3).



**Gráfico 3** - Distribuição relativa das fases de vida da amostra estudada. SI – Sem informação.

### 3.2 Descrição das amostras das lesões orais

Nos 207 relatórios analisados, que corresponderam a lesões da cavidade oral, foram identificadas 23 tipologias de diagnósticos histopatológicos diferentes, as quais foram posteriormente divididos de acordo com a sua natureza, em lesões de origem inflamatória e de origem neoplásica. As lesões inflamatórias corresponderam a um total de 157 casos (76%) e as de origem neoplásica a 50 animais (24%) (Tabela 1).

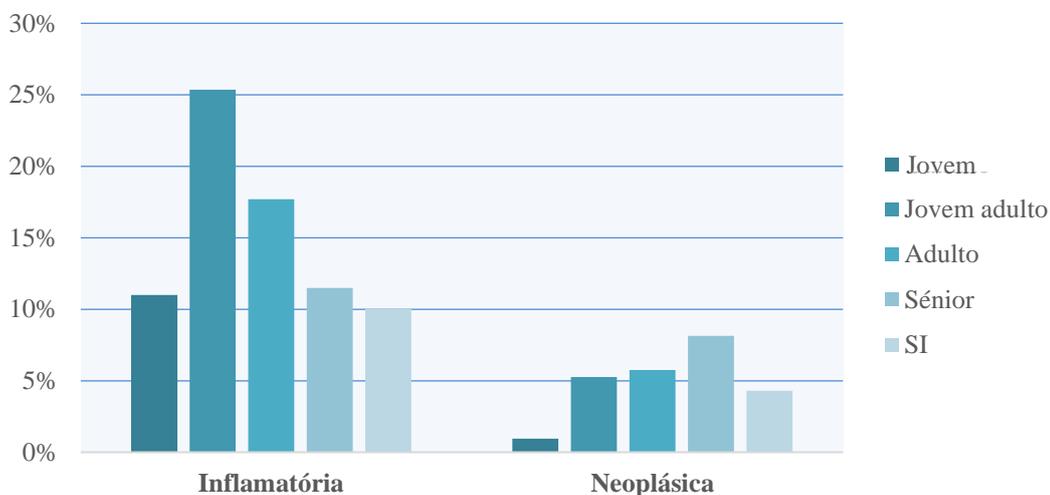
A gengivostomatite crónica felina (n=115; 55,6%) foi a lesão mais frequente, representando mais de metade de todos os diagnósticos histopatológicos presentes neste estudo. As outras doenças com expressão na amostra foram o carcinoma pavimentocelular, o fibrossarcoma, a estomatite e o complexo eosinofílico felino, por esta ordem (Tabela 1).

**Tabela 1** - Distribuição dos diagnósticos histopatológicos obtidos de acordo com o seu carácter (inflamatório e neoplásico) e organizados por ordem decrescente de frequência absoluta (N) e relativa (%).

|                             | <b>Diagnósticos</b>             | <b>N</b>        | <b>%</b>     |
|-----------------------------|---------------------------------|-----------------|--------------|
| <b>Lesões Inflamatórias</b> | Gengivostomatite crónica felina | 115             | 55,6%        |
|                             | Estomatite                      | 12              | 5,8%         |
|                             | Complexo eosinofílico felino    | 10              | 4,8%         |
|                             | Tecido de granulação            | 5               | 2,4%         |
|                             | Estomatite purulenta            | 3               | 1,4%         |
|                             | Granuloma piogénico             | 3               | 1,4%         |
|                             | Hiperplasia gengival            | 3               | 1,4%         |
|                             | Pólipo nasofaríngeo felino      | 3               | 1,4%         |
|                             | Amigdalite supurativa           | 1               | 0,5%         |
|                             | Periodontite                    | 1               | 0,5%         |
|                             | Pólipo hiperplásico             | 1               | 0,5%         |
|                             |                                 | <b>Subtotal</b> | <b>157</b>   |
| <b>Lesões Neoplásica</b>    | Carcinoma pavimentocelular      | 17              | 8,2%         |
|                             | Fibrossarcoma                   | 14              | 6,7%         |
|                             | Fibroma odontogénico periférico | 4               | 1,9%         |
|                             | Tumor indiferenciado            | 4               | 1,9%         |
|                             | Adenocarcinoma                  | 2               | 1,0%         |
|                             | Fibroma                         | 2               | 1,0%         |
|                             | Osteossarcoma                   | 2               | 1,0%         |
|                             | Epúlida                         | 1               | 0,5%         |
|                             | Linfoma                         | 1               | 0,5%         |
|                             | Melanoma                        | 1               | 0,5%         |
|                             | Mixofibrossarcoma               | 1               | 0,5%         |
|                             | Sarcoma de células gigantes     | 1               | 0,5%         |
|                             | <b>Subtotal</b>                 | <b>50</b>       | <b>24%</b>   |
|                             | <b>Total</b>                    | <b>209</b>      | <b>100 %</b> |

Em relação às classes etárias definidas, a frequência das lesões de ambas as naturezas foi variável. Os jovens adultos foram os animais que apresentaram com maior frequência lesões inflamatórias (n=53; 25,4%), seguidos do grupo dos adultos (n=37; 17,7%). Os gatos séniores

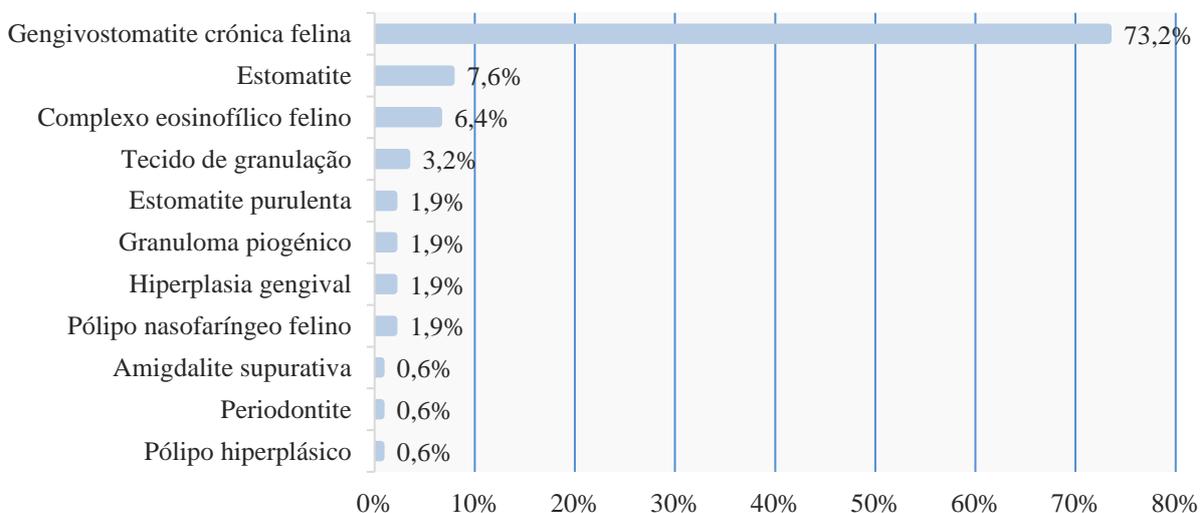
(n=17; 8,1%) foram aqueles em que as lesões de natureza neoplásica assumiram maior expressão (Gráfico 4).



**Gráfico 4** - Distribuição relativa das lesões inflamatórias e neoplásicas de acordo com a idade do felino. SI – Sem informação.

### 3.3 Lesões inflamatórias da cavidade oral

Neste estudo, as lesões inflamatórias da cavidade oral felina incluíram a gengivostomatite crónica felina (Figuras 8 e 9), a estomatite, o complexo eosinofílico felino (Figura 12 e 17A), o tecido de granulação (Figura 17B), a estomatite purulenta, o granuloma piogénico, a hiperplasia gengival, o pólipso nasofaríngeo felino, periodontite, pólipso hiperplásico e a amigdalite supurativa, por ordem decrescente (Gráfico 5 e Figura 17).



**Gráfico 5** - Distribuição das lesões inflamatórias na cavidade oral do gato.

A gengivostomatite crónica felina que, tal como referido anteriormente, foi o diagnóstico histopatológico mais comum neste estudo, representou 73,2% de todas lesões de natureza inflamatória da cavidade oral. Esta doença oral foi mais comum em machos (n=56; 48,7%) e em jovens adultos (n=38; 33%). Um número superior de casos de GECF foi identificada na raça Europeu Comum (n=93; 80,9%), seguida nos Persa (n=11; 9,6%) e nos Siameses (n=9; 7,8%) (Tabela 2). As outras raças apresentaram um número reduzido de casos de GECF.

**Tabela 2** - Distribuição absoluta de gengivostomatite crónica felina de acordo com a raça e a idade do animal.

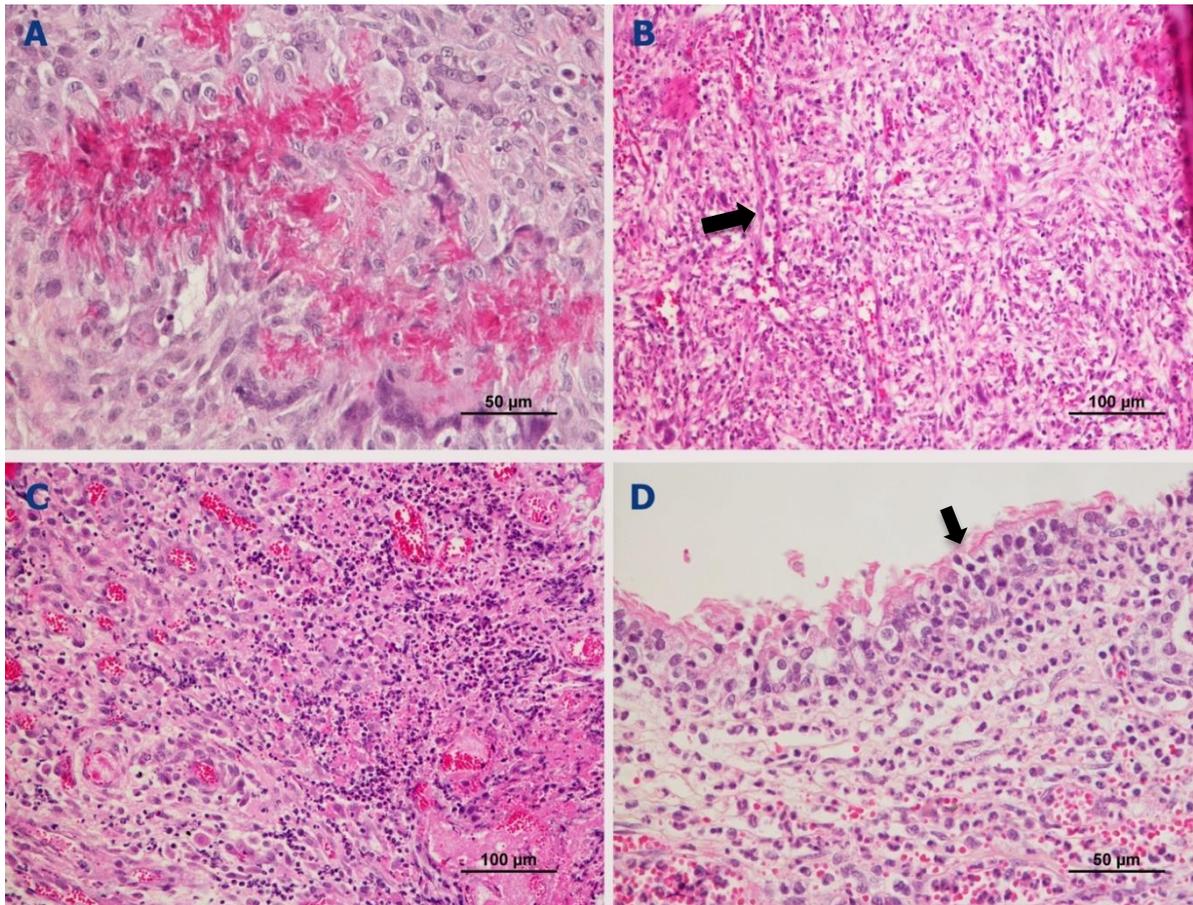
|                    | Jovem | Jovem adulto | Adulto | Sénior | Sem informação |       |
|--------------------|-------|--------------|--------|--------|----------------|-------|
| Bosques da Noruega | 1     | -            | -      | -      | -              | 1     |
| Europeu Comum      | 10    | 33           | 19     | 18     | 10             | 90    |
| Persa              | -     | 3            | 5      | 2      | 1              | 11    |
| Scottish Fold      | 1     | -            | -      | -      | -              | 1     |
| Siamês             | 1     | 2            | 4      | 1      | 1              | 9     |
|                    | 13    | 38           | 28     | 21     | 12             | Total |

A estomatite foi a segunda lesão oral inflamatória mais observada nos animais estudados (n=12; 7,6%). A terceira mais frequente foi o complexo eosinofílico felino (n=10; 6,4%). O CEF foi mais registado em machos (n=7; 70%) e metade (n=5) eram jovens (até 1 ano de idade). Relativamente à raça, metade dos casos de CEF foram na raça Europeu Comum (n=5; 50%), seguidos dos Persa (n=4; 40%) e apenas foi registado um CEF em Bosques da Noruega (n=1; 10%) (Tabela 3). De entre os CEF analisados, foi possível determinar que cinco morfologicamente se manifestaram como úlcera indolente e quatro como granuloma eosinofílico.

**Tabela 3** - Distribuição absoluta do complexo eosinofílico felino de acordo com a raça e a idade do gato.

|                    | Jovem | Jovem adulto | Adulto | Sem informação |       |
|--------------------|-------|--------------|--------|----------------|-------|
| Bosques da Noruega | -     | -            | -      | 1              | 1     |
| Europeu Comum      | 2     | 3            | -      | -              | 5     |
| Persa              | 3     | -            | 1      | -              | 4     |
|                    | 5     | 3            | 1      | 1              | Total |

O tecido de granulação, embora não seja uma lesão inflamatória pura, foi incluída neste grupo, e foi a quarta lesão mais frequente (n=5; 3,2%). Outros diagnósticos, como por exemplo a estomatite purulenta, o pólipio nasofaríngeo, a hiperplasia gengival e o granuloma piogénico foram menos observados (cada n=3; 1,9%). As restantes lesões inflamatórias, nomeadamente a amigdalite supurativa, o pólipio hiperplásico e a periodontite contaram apenas com um registo (0,6%) cada.



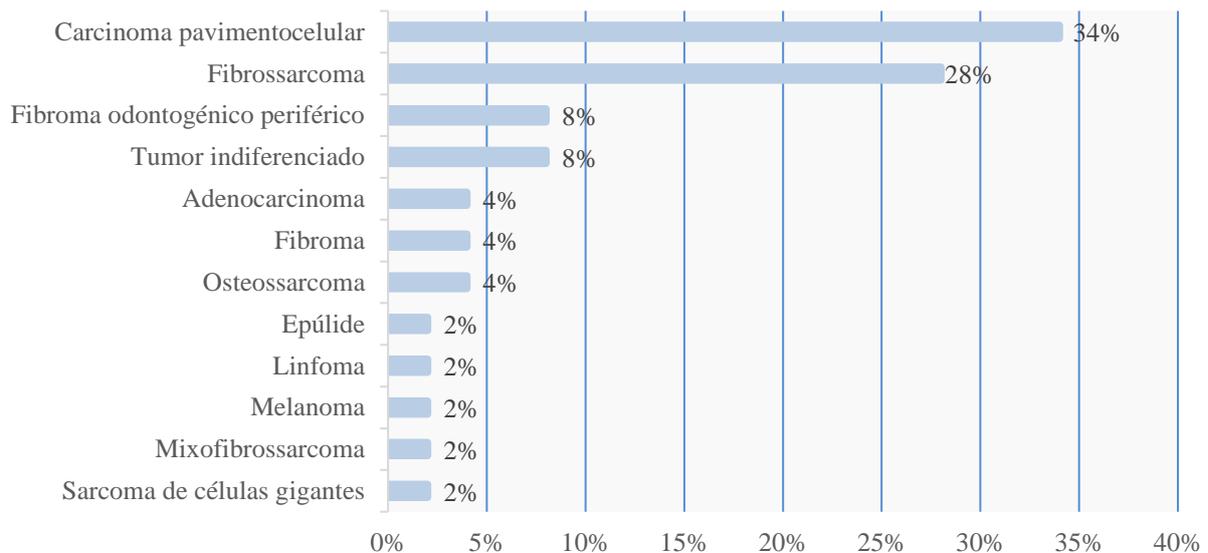
**Figura 18** – Lesões inflamatórias observadas na cavidade oral do gato. A) Granuloma eosinofílico, com imagens de colagénio degradado, designadas de “flame figures”, apresentando células gigantes multinucleadas, macrófagos e eosinófilos. B) Tecido de granulação, com vasos de endotélio cúbico, perpendiculares à disposição dos fibroblastos (seta). C) Imagem de um piogranuloma. Lesão inespecífica com predomínio de neutrófilos e macrófagos. D) Pólipio nasofaríngeo. Infiltrado inflamatório purulento, que invade e destrói a mucosa, caracterizada por epitélio cúbico a colunar com cílios (seta). Hematoxilina e eosina.

Imagens gentilmente cedidas pela Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria dos Anjos Pires.

### 3.4 Lesões neoplásicas da cavidade oral

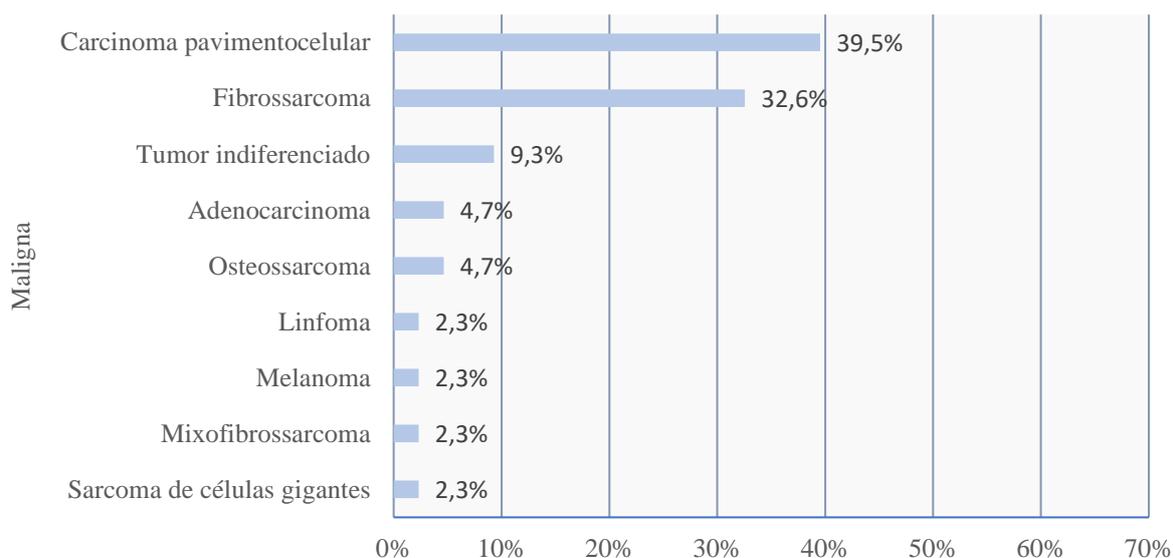
As lesões neoplásicas da cavidade oral felina incluídas neste estudo foram, por ordem decrescente: o carcinoma pavimentocelular (Figura 14), o fibrossarcoma (Figura 16 e Figura

18C), o fibroma odontogénico periférico, o tumor indiferenciado, o adenocarcinoma, o fibroma, o osteossarcoma, a epúlide, o linfoma, o melanoma, o mixofibrossarcoma e o sarcoma de células gigantes (Gráfico 6 e Figura 18). O carcinoma pavimentocelular foi o tumor da cavidade oral felina mais frequentemente diagnosticado (n=17; 34%) e o segundo diagnóstico histopatológico mais comum de entre todas as lesões observadas (8,2%).

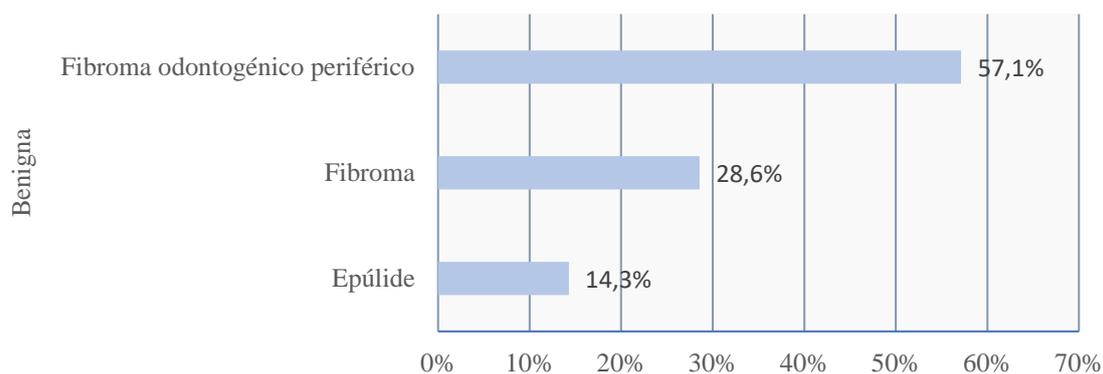


**Gráfico 6** - Distribuição relativa das lesões neoplásicas na cavidade oral do gato.

No que diz respeito ao carácter biológico das neoplasias orais observadas, as malignas predominaram notoriamente, correspondendo a 86% (n=43) de todos os tumores. As neoplasias benignas corresponderam apenas a 14% das observadas (n=7). De entre as neoplasias malignas, o carcinoma pavimentocelular (39,5%) e o fibrossarcoma (32,6%) foram as mais observadas (Gráfico 7). Por sua vez, no que concerne às neoplasias benignas, o fibroma odontogénico periférico (57,1%) foi a neoplasia mais registada (Gráfico 8).



**Gráfico 7** - Distribuição relativa das lesões neoplásicas malignas na cavidade oral do gato.



**Gráfico 8** - Distribuição relativa das lesões neoplásicas benignas na cavidade oral do gato.

O carcinoma pavimentocelular foi a lesão de natureza neoplásica mais frequente nos gatos alvo de avaliação histopatológica (34%). Os animais preferencialmente afetados por este tumor foram gatos adultos (n=6; 35,3%), fêmeas (n=10; 58,8%) (Tabela 4) e animais da raça Europeu Comum (n=16; 94,1%).

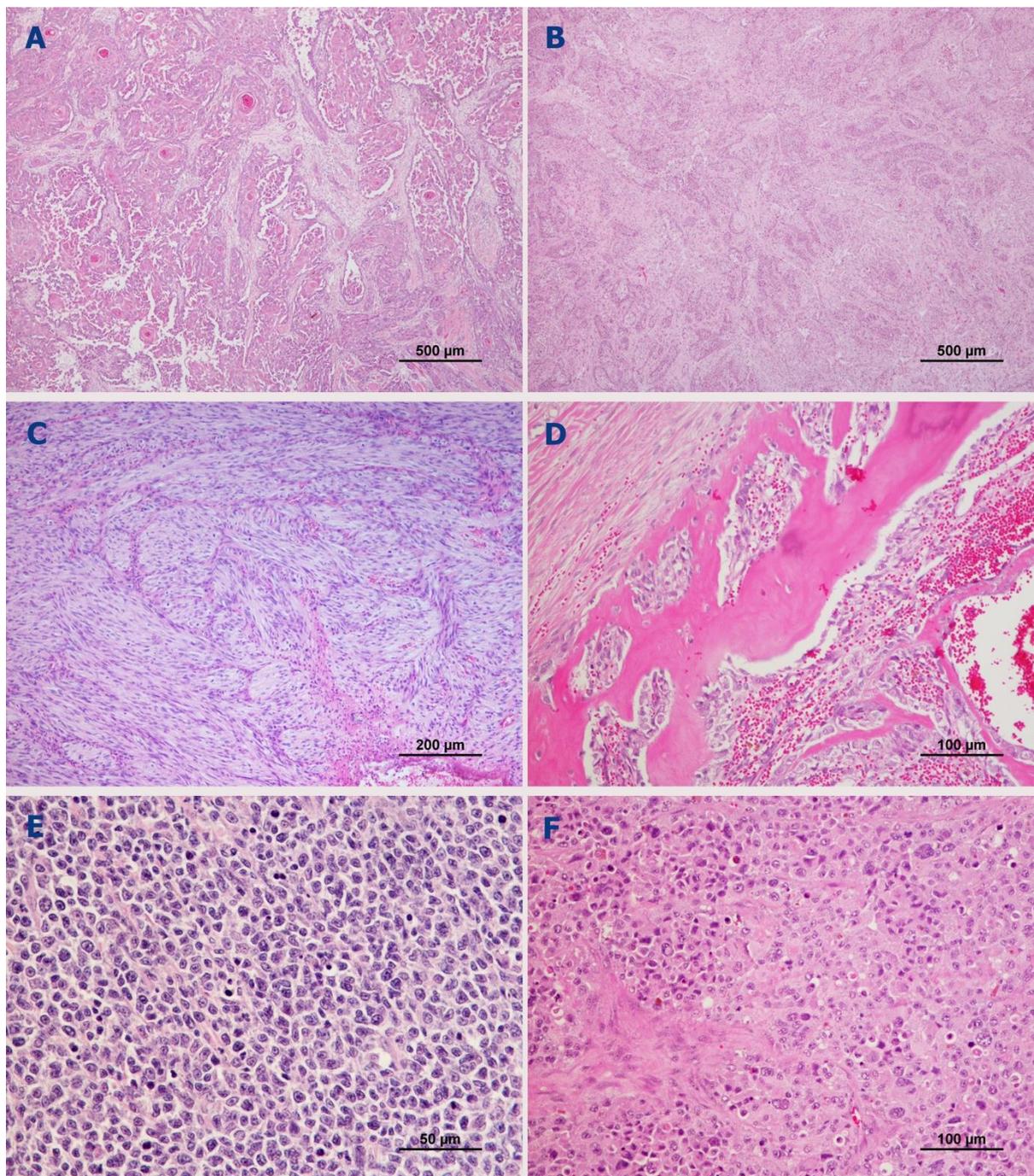
**Tabela 4** - Distribuição absoluta do carcinoma pavimentocelular de acordo com o sexo e a idade do gato.

|                | Jovem adulto | Adulto | Sénior | Sem informação |       |
|----------------|--------------|--------|--------|----------------|-------|
| Fêmea          | 1            | 4      | 3      | 2              | 10    |
| Macho          | 1            | 1      | 2      | 2              | 6     |
| Sem informação | -            | 1      | -      | -              | 1     |
|                | 2            | 6      | 5      | 4              | Total |

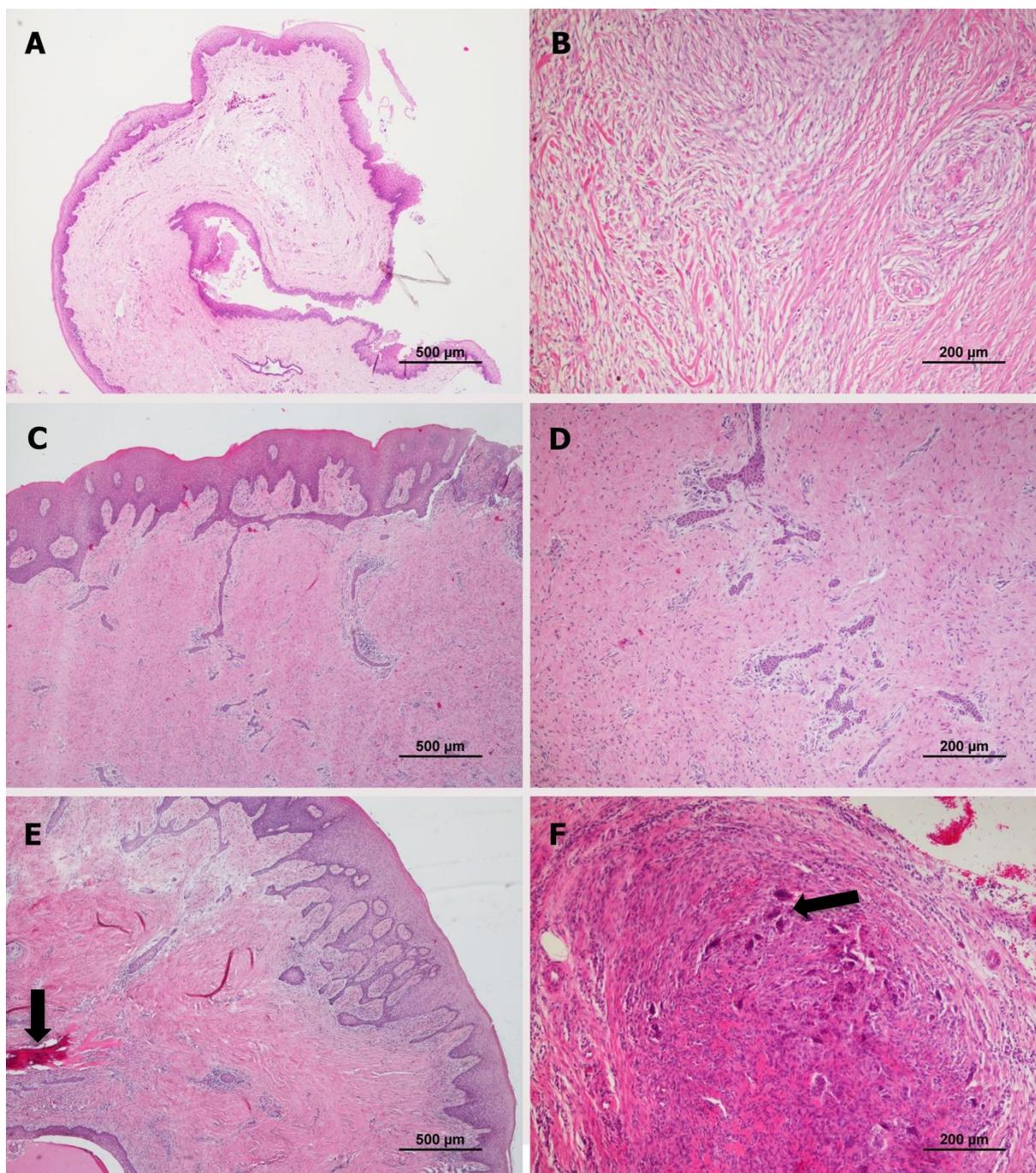
Os 14 casos de fibrossarcoma oral representaram 6,7% dos diagnósticos histopatológicos totais e 28% das lesões de origem neoplásica. O mesmo número de machos e fêmeas foram afetados e os gatos seniores (n=6; 42,9%) foram o grupo onde esta neoplasia foi mais frequente. O FSA oral apenas foi diagnosticado em duas raças distintas, no Europeu Comum (n=11; 78,6%), a mais afetada por esta lesão, e no Persa (n=3; 21,4%).

Os tumores odontogénicos, que neste estudo foram representados apenas pelo fibroma odontogénico periférico, corresponderam a 8% (n=4) de todas as neoplasias e a 57,1% das neoplasias benignas. Em dois casos, foi possível identificar duas formas distintas de FOP, uma fibromatosa e outra ossificante. Esta neoplasia afetou de igual forma fêmeas e machos. No que concerne à idade, metade dos gatos diagnosticados foram jovens adultos (n=2; 50%) com os dois casos restantes a corresponderem a um animal jovem e outro sénior. Dos quatro casos de FOP presentes cada um, foi referente a uma raça diferente (Tabela 5).

Os tumores indiferenciados assumiram uma expressão igual à do FOP, ou seja, de 8%. Outros diagnósticos, tais como o adenocarcinoma, o fibroma e o osteossarcoma foram menos frequentes (n=2; 1%). As restantes lesões neoplásicas, nomeadamente o melanoma, a epúlida, o linfoma, o mixofibrossarcoma e o sarcoma de células gigantes foram lesões raras, tendo sido diagnosticadas em apenas um indivíduo (0,5%) cada.



**Figura 19** - Neoplasias malignas da cavidade oral do gato. A) Carcinoma pavimentocelular bem diferenciado, com formação de ninhos celulares e glóbulos de queratina. B) Carcinoma pavimentocelular indiferenciado. Apresenta ninhos de células epiteliais anaplásicos, com elevado pleomorfismo e mitoses. Não apresenta queratina. C) Fibrossarcoma. As células fusiformes dispõem-se em feixes em diferentes direções. D) Osteossarcoma, neoplasia em que se observam lamelas ósseas irregulares, com atividades osteoclástica e osteoblástica simultâneas. E) Linfoma. As células, redondas e poliédricas, apresentam disposição sólida. F) Melanoma amelanico. Esta neoplasia pode ser confundida com outras quando não apresenta elevado teor de melanina, como neste caso. Assim, designa-se de melanoma amelanico. Raras são as células que apresentam pigmento castanho no citoplasma. Hematoxilina e eosina. Imagens gentilmente cedidas pela Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria dos Anjos Pires.



**Figura 20** - Lesões e neoplasias benignas da cavidade oral do gato. A) Hiperplasia gengival. B) Fibroma. Disposição de células fusiformes regulares em diferentes direções. Sem grande atipia nem mitoses. C e D) Fibroma odontogénico periférico fibroso. Presença de epitélio odontogénico num estroma fibroso. E) Fibroma odontogénico periférico ossificante, identificado pela presença de osso (seta). E) Epúlide de células gigantes, nesta lesão encontram-se abundantes células gigantes multinucleadas por vezes semelhantes a osteoclastos (seta). Hematoxilina e eosina. Imagens gentilmente cedidas pela Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria dos Anjos Pires.

## 4 DISCUSSÃO

As doenças da cavidade oral dos felinos domésticos são subdiagnosticadas, em consequência da inespecificidade dos sinais clínicos e do seu difícil diagnóstico (Lommer, 2013b). O presente trabalho permitiu estudar a frequência das lesões da cavidade oral, de natureza inflamatória e neoplásica, através da análise retrospectiva de arquivo histopatológico de 25 anos, constituído por 207 análises.

A informação obtida com este trabalho, em conjunto com estudos similares, permite a caracterização dos felinos afetados pelas diferentes doenças orais, sendo possível estabelecer uma ponte entre o conhecimento teórico e a prática clínica. Desta forma, o clínico consegue gerir melhor expectativas relativamente ao diagnóstico e prognóstico de uma lesão na cavidade oral do gato, uma vez que é capaz de ter uma perceção real daquilo que será mais prevalente na prática de medicina felina, e quais serão os animais com maior predisposição para determinadas lesões, de acordo com o seu sexo, idade e raça.

Os resultados obtidos demonstraram que as lesões orais apresentam uma frequência superior em machos e animais da raça Europeu Comum, corroborando os dados obtidos em três estudos distintos realizados anteriormente (Falcão *et al.*, 2020; Mikiewicz *et al.*, 2019; Wingo, 2018), ressaltando o estudo de Falcão e colaboradores (2020), cuja amostra analisada também era Portuguesa, ainda que predominantemente com origem noutra região geográfica (zona metropolitana de Lisboa). De lembrar que, na zona de intervenção do LHAP-UTAD, a raça Europeu Comum é a mais prevalente, pelo que esta frequência racial pode não ser representativa noutros locais, com distribuição racial diferente.

No que concerne à idade, os gatos jovens adultos e adultos, ou seja, entre 1 e 10 anos de idade, foram os mais afetados, ao contrário do que verificou no estudo de Falcão e colaboradores (2020), o qual refere as idades compreendidas entre os 7 e 14 anos como as que apresentaram mais lesões. Para além disto, a idade média dos animais da nossa amostra foi de 6,4 anos, uma média significativamente inferior à registada por Wingo e investigadores (2018) (9,4 anos de idade). Os resultados obtidos demonstraram que, no nosso estudo, as doenças orais afetaram animais mais jovens do que o esperado, de acordo com literatura consultada.

As lesões de natureza inflamatória corresponderam a 76% de todas as amostras analisadas, assumindo uma dominância notória, e ocorreram maioritariamente em gatos jovens adultos e adultos. A frequência observada foi ligeiramente superior à reportada em estudos semelhantes realizados em 2018, 2019 e 2020, onde as lesões de origem inflamatória

corresponderam, respetivamente, a 51%, 58% e 63% de todas as doenças orais analisadas (Falcão *et al.*, 2020; Mikiewicz *et al.*, 2019; Wingo, 2018).

A GECF foi o diagnóstico histopatológico mais descrito (55,6%), sendo igualmente a lesão de carácter inflamatório mais frequente (73,2%). Estes resultados, embora mais elevados, estão de acordo com estudos das equipas de Falcão (2020) e Mikiewicz (2019).

A GECF apresentou uma frequência superior em machos e jovens adultos. A literatura descreve que, no que concerne ao sexo, a doença não apresenta predisposição sexual (Rolim *et al.*, 2017), mas estudos mais recentes (Falcão *et al.*, 2020; Rolim *et al.*, 2017) apontam para uma prevalência superior em machos. Em contraste, um estudo da autoria do nosso grupo de investigação, revelou uma maior predisposição para esta doença em fêmeas (Fontes, 2021). A justificação para o facto dos machos possuírem aparente predisposição para o desenvolvimento desta lesão estomatológica, terá a ver com o comportamento mais agressivo deste género, quando comparado com as fêmeas e, portanto, conseqüentemente encontram-se mais suscetíveis a entrar em contacto com agentes infecciosos que contribuem na etiologia da GECF, como por exemplo o calicivírus felino ou os retrovírus cuja transmissão pode ocorrer durante lutas entre felinos e através da saliva (Quimby *et al.*, 2008).

Relativamente à raça, a GECF ocorre maioritariamente em animais sem raça definida (Johnston, 2012), aspeto também observado no presente estudo. É necessário ter em conta que, em Portugal, os animais da raça Europeu Comum são predominantes e frequentemente têm acesso ao exterior estando, portanto, mais suscetíveis a entrar em contacto com fatores predisponentes da doença, e ao seu desenvolvimento.

De entre as diferentes lesões de carácter inflamatório diagnosticadas, depois da GECF, a estomatite e o complexo eosinofílico felino (CEF), foram as alterações mais observadas. A estomatite correspondeu a 5,8% de todos os diagnósticos histopatológicos, resultado este próximo dos 7,1% obtido por Falcão e colaboradores (2020).

O CEF foi a terceira doença inflamatória (6,4%) mais frequente, o que está em desacordo com os resultados de Falcão e colaboradores (2020), no qual o CEF foi mais abundante, tendo sido a segunda lesão inflamatória mais comum (17,6%) na amostra estudada. Na cavidade oral, o CEF pode-se manifestar como granuloma eosinofílico ou úlcera indolente (Reiter *et al.*, 2019), todavia, de acordo com Niemiec (2010) tal como na nossa amostra, a úlcera indolente é a apresentação de CEF mais importante.

À semelhança do estudo de Falcão e investigadores (2020), também observámos uma maior frequência de CEF em machos; no entanto, outros autores afirmam que as fêmeas são

mais predispostas para esta afeção (Oliveira e Van Den Broek, 2006). Tipicamente o CEF afeta gatos adultos (Falcão *et al.*, 2020; Oliveira e Van Den Broek, 2006) mas, na nossa amostra, os gatos até um ano de idade foram os mais afetados. Apesar de, por vezes, ser considerado idiopático, a maioria dos autores reconhece que, normalmente, as lesões do CEF podem ser o resultado de doenças de hipersensibilidade, havendo um aparecimento das lesões quando o gato entra em contacto com alérgenos que desencadeiam uma resposta de hipersensibilidade (Buckley e Nuttall, 2012; Forsythe, 2011a). Assim, se o contacto com os alérgenos ocorrer nas primeiras fases de vida do animal, este manifesta a doença ainda muito jovem. Esta afeção não apresenta predisposição racial, contudo, os animais da raça Europeu Comum foram mais afetados, o que pode ser justificado, como já referido, pela predominância desta raça na população felina do arquivo do LHAP-UTAD (Oliveira e Van Den Broek, 2006).

O tecido de granulação, considerado um diagnóstico inespecífico, correspondeu a 2,4% de todas as lesões avaliadas. A estomatite purulenta e o pólipio nasofaríngeo corresponderam, cada um, a 1,4% de todos os diagnósticos, valores semelhantes aos obtidos em gatos Portugueses do estudo de Falcão e investigadores (2020). A hiperplasia gengival apresentou uma frequência inferior à referida no estudo mencionado anteriormente. O granuloma piogénico representou 1,4% dos diagnósticos, sendo que não existem, segundo o nosso conhecimento, estudos epidemiológicos sobre esta lesão. A amigadite supurativa, o pólipio hiperplásico e a periodontite foram lesões raras, representado cada uma, um valor residual de apenas 0,5% de todos os diagnósticos histopatológicos.

As lesões de natureza neoplásica, correspondentes a um total de 24% dos diagnósticos histopatológicos, foram predominantes nos animais com idade superior a 10 anos. As neoplasias orais ocorrem maioritariamente em gatos seniores (Falcão *et al.*, 2020; Wingo, 2018), contudo o número de neoplasias encontradas neste trabalho foi consideravelmente inferior à descrita nos estudos mencionados (47% e 37%, respetivamente). De entre as diferentes lesões neoplásicas, o carcinoma pavimentocelular (CPC), o fibrossarcoma (FSA) e o fibroma odontogénico periférico foram as três neoplasias mais comuns na nossa amostra. Os tumores que afetam a cavidade oral do gato são, na sua grande maioria, malignos e, portanto, como expectável as neoplasias malignas representam 86% de todas as afeções, valor que se encontra em concordância e muito próximo daquele obtido por Falcão e colaboradores (2020) (81,8%).

O CPC foi a lesão neoplásica mais registada, representando 34% das lesões neoplásicas e 38,6% de todas neoplasias malignas, em conformidade com a literatura disponível que indica

que o CPC é o tumor maligno mais comum da cavidade oral felina (Falcão *et al.*, 2020; Mikiewicz *et al.*, 2019; Wingo, 2018). A referência de que o CPC afeta preferencialmente animais mais velhos está de acordo com os resultados, pois constatámos que, em conjunto, os gatos adultos e os seniores representaram 64,7% dos animais atingidos por esta neoplasia (Verhaert, 2010). Apesar do CPC não possuir predisposição racial (Verhaert, 2010), esta afeção foi mais observada em indivíduos da raça Europeu Comum, tal como apontado por Falcão e colaboradores (2020). No presente trabalho, as fêmeas foram mais representadas, embora Verhaert (2010) não refira qualquer predisposição sexual e, pelo contrário, outro estudo referir que os machos têm maior expressão (Falcão *et al.*, 2020).

O FSA (fibrossarcoma oral) foi a segunda neoplasia oral mais comum (28%), o que está de acordo com Bergman (2009), mas foi superior à descrita noutros estudos mais recentes (Falcão *et al.*, 2020; Mikiewicz *et al.*, 2019). A ausência de predisposição sexual e a maior frequência em gatos seniores está de acordo com o descrito na literatura (Bellows, 2010; Bergman, 2009). Quanto à raça, verificámos, de novo, que os gatos Europeu Comum são mais afetados por esta neoplasia, como se observou no estudo de Falcão e colaboradores (2020).

No que concerne às lesões neoplásicas benignas, de origem odontogénica, o fibroma odontogénico periférico (FOP) assume uma maior expressão, e representa um total de 1,9% de todos os diagnósticos histopatológicos, ou seja, apesar de ser uma lesão estomatológica rara, o FOP é o tumor odontogénico mais comum e a lesão neoplásica benigna mais frequente na cavidade oral do gato, tal como sugerido por outros investigadores (Falcão *et al.*, 2020; Verhaert, 2010). Não foi objetivo deste estudo fazer a reclassificação das lesões encontradas e, pelo facto de haver atualizações na designação de lesões odontogénicas, poderão algumas lesões de FOP estar descritas como epúlides.

Os tumores indiferenciados foram muito menos frequentes do que no estudo de Falcão e coautores (2020). As restantes lesões neoplásicas da cavidade oral do gato são consideradas raras, representando uma percentagem consideravelmente reduzida dos diagnósticos histopatológicos neste trabalho. O osteossarcoma e o adenocarcinoma, tumores não odontogénicos e malignos, representaram apenas 1% de todos os diagnósticos cada, valores em conformidade com os obtidos nos estudos das equipas de Falcão (2020) e Mikiewicz (2019). O fibroma foi a segunda neoplasia benigna mais frequente na nossa amostra (1%), semelhante ao verificado analisada por Falcão e colegas (2020).

Neste trabalho, tal como em qualquer estudo de carácter retrospectivo, há limitações essencialmente relacionadas com a qualidade dos registos fornecidos. A informação clínica

relativa ao animal nomeadamente a idade, sexo e raça nem sempre se encontrou disponível e, uma vez que os dados são de um intervalo de tempo muito longo, a quantidade de amostras de lesões estomatológicas é heterogénea ao longo dos anos, bem como também não há possibilidade de recuperar os dados em falta. Além disso encontrámos dificuldades na interpretação dos resultados, uma vez que ao longo dos 25 anos de registos histopatológicos incluídos neste estudo, houve atualização da nomenclatura, de acordo com a bibliografia que foi sendo atualizada.

A frequência relativa de lesões estomatológicas neste estudo não reflete necessariamente a verdadeira distribuição da doença oral na população geral de felinos, uma vez que o LHAP-UTAD tem uma área de influência variável ao longo dos anos de atividade, sendo nos últimos anos mais restrita ao Norte de Portugal. A própria população de referência foi muito variável, no entanto, constatamos neste estudo que a maior parte dos resultados obtidos estão de acordo com os referenciados na bibliografia mais atual (embora escassa) sobre este tema (Falcão *et al.*, 2020; Mikiewicz *et al.*, 2019; Wingo 2018).

## 5 CONCLUSÃO

Os estudos retrospectivos referentes a lesões estomatológicas dentárias no gato não são muito comuns e, com a crescente preocupação e consciencialização da importância da saúde oral na Medicina Veterinária, este tornou-se num tema cada vez mais pertinente.

Neste trabalho, concluiu-se que, nos felinos domésticos, a gengivostomatite crónica felina é a doença da cavidade oral mais frequente, seguida do carcinoma pavimentocelular.

As lesões de natureza inflamatória são mais frequentes do que as lesões neoplásicas, correspondendo a 76% das amostras analisadas. A gengivostomatite crónica felina (73,2%), a estomatite (7,6%) e o complexo eosinofílico felino (6,4%) foram as doenças inflamatórias mais representadas.

No que diz respeito às lesões neoplásicas, as de origem não odontogénica e as malignas foram mais diagnosticadas, tendo o carcinoma pavimentocelular e o fibrossarcoma representado, respetivamente, 34% e 28% de todas os tumores. O fibroma odontogénico periférico, tumor de origem odontogénica, foi a terceira lesão neoplásica mais observada (8%).

Os resultados obtidos permitem realçar a importância da realização, no futuro, de estudos sobre a frequência das doenças estomatológicas do gato com base num maior número de amostras e provenientes de uma área geográfica mais ampla, de modo a ilustrar o melhor possível a realidade da população.

Com este estudo, pretendemos salientar a elevada frequência das lesões estomatológicas encontradas na espécie felina, realçando a importância de ser dada atenção ao diagnóstico histopatológico, forma única de se ter um diagnóstico definitivo.

Na prática clínica, com o conhecimento destes estudos e da importância deste diagnóstico, o envio de material para análise histopatológica poderá contribuir para, no futuro, se conhecer melhor a real frequência destas lesões, que poderá ser bem superior à atualmente conhecida.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bacha, W. J., & Bacha, L. M. (2012). *Color Atlas of Veterinary Histology* (3<sup>a</sup> ed.). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Baxter, C. J. (2013). Veterinary dentistry: a clinician's viewpoint. *Dental Update*, 40(5), 386-390.
- Bell, C. M., & Soukup, J. W. (2014). Nomenclature and classification of odontogenic tumors-part II: clarification of specific nomenclature. *Journal of Veterinary Dentistry*, 31(4), 234-243.
- Bellows, J. (2010). *Feline Dentistry: Oral Assessment, Treatment and Preventative Care*. Iowa: Willey-Blackwell.
- Bergman, P. J. (2009). Feline head and neck tumors. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(12), 954-962.
- Bertone, E. R., Snyder, L. A., & Moore, A. S. (2003). Environmental and lifestyle risk factors for oral squamous cell carcinoma in domestic cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(4), 557-562.
- Bilgic, O., Duda, L., Sánchez, M. D., & Lewis, J. R. (2015). Feline oral squamous cell carcinoma: clinical manifestations and literature review. *Journal of Veterinary Dentistry*, 32(1), 30-40.
- Birchard, S. (1996). *Surgical management of neoplasms of the oral cavity in dogs and cats*. Paper presented at the The 20th Annual Waltham/OSU Symposium for the Treatment of Small Animal Diseases. Oncology and Hematology.
- Buckley, L., & Nuttall, T. (2012). Feline eosinophilic granuloma complex (ities) some clinical clarification. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(7), 471-481.
- Clarke, D. E., & Caiafa, A. (2014). Oral examination in the cat: a systematic approach. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(11), 873-886.
- De Bruijn, N., Kirpensteijn, J., Neyens, I. J. S., Van den Brand, J. M. A., & Van den Ingh, T. S. G. A. M. (2007). A clinicopathological study of 52 feline epulides. *Veterinary Pathology*, 44(2), 161-169.
- Dowers, K. L., Hawley, J. R., Brewer, M. M., Morris, A. K., Radecki, S. V., & Lappin, M. R. (2010). Association of Bartonella species, feline calicivirus, and feline herpesvirus 1

- infection with gingivostomatitis in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(4), 314-321.
- Druet, I., & Hennet, P. (2017). Relationship between feline calicivirus load, oral lesions, and outcome in feline chronic gingivostomatitis (caudal stomatitis): retrospective study in 104 cats. *Frontiers in Veterinary Science*, 4, 209
- Ehrhart, N. (1998). Principles of tumor biopsy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 13(1), 10-16.
- Falcão, F., 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. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(10), 977-983.
- Farcas, N., Lommer, M. J., Kass, P. H., & Verstraete, F. J. (2014). Dental radiographic findings in cats with chronic gingivostomatitis (2002–2012). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(3), 339-345.
- Fondati, A., Fondevila, D., & Ferrer, L. (2001). Histopathological study of feline eosinophilic dermatoses. *Veterinary Dermatology*, 12(6), 333-338.
- Fontes, A. C. M. (2021). *O Calicivírus na Estomatite Crónica Felina: Estudo Imunohistoquímico*. [Dissertação de Mestrado, Universidade de Trás-os-Monstes e Alto Douro].
- Forsythe, P. (2011a). Feline eosinophilic dermatoses part 1: aetiology, clinical signs and investigation. *Companion Animal*, 16(7), 40-45.
- Forsythe, P. (2011b). Feline eosinophilic dermatoses part 2: further investigation and long-term management. *Companion Animal*, 16(8), 31-35.
- Foster, A. (2003). Clinical approach to feline eosinophilic granuloma complex. *In Practice*, 25(1), 2-9.
- Gendler, A., Lewis, J. R., Reetz, J. A., & Schwarz, T. (2010). Computed tomographic features of oral squamous cell carcinoma in cats: 18 cases (2002–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236(3), 319-325.
- Gioso, M. A., & Carvalho, V. G. (2005). Oral anatomy of the dog and cat in veterinary dentistry practice. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35(4), 763-780.
- Gorrel, C., Andersson, S., & Verhaert, L. (2013a). Anatomy of the teeth and periodontium. *Veterinary Dentistry for the General Practitioner* (pp. 37-41).
- Gorrel, C., Andersson, S., & Verhaert, L. (2013b). Periodontal disease. *Veterinary Dentistry for the General Practitioner* (pp. 97-119).

- 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. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(4), 318-328.
- Harvey, H. J. (1985). Oral tumors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 15(3), 493-500.
- Head, K. W., Cullen, J. M., Dubielzig, R. R., Else, R.W., Misdorp, W., Patnaik, A. K., Tateyama, S., & Van der Gaag, I.(2003). Tumors of the alimentary system of domestic animals. *WHO international histological classification of tumors of domestic animals*, 54-55.
- Healey, K. A., Dawson, S., Burrow, R., Cripps, P., Gaskell, C. J., Hart, C. A., & Gaskell, R. M. (2007). Prevalence of feline chronic gingivo-stomatitis in first opinion veterinary practice. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(5), 373-381.
- Holmstrom, S. E. (2012). Veterinary dentistry in senior canines and felines. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42(4), 793-808.
- Hopke, K. P., & Sargent, S. J. (2019). Novel presentation of eosinophilic granuloma complex in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 5(2).
- Johnston, N. (2012). An updated approach to chronic feline gingivitis stomatitis syndrome. *Veterinary Practice*, 44, 34-38.
- Junqueira, L. C., & Carneiro, J. (2013). *Histologia Básica: Texto e Atlas* (12<sup>a</sup> ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Knospe, C. (2002). Periods and stages of the prenatal development of the domestic cat. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 31(1), 37-51.
- König, H. E., Bragulla, H., & Hans-Georg, H. G. (2007). *Veterinary Anatomy of Domestic Mammals: Textbook and Colour Atlas*. Germany: Schattauer.
- Lee, D. B., Verstraete, F. J., & Arzi, B. (2020). An update on feline chronic gingivostomatitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 50(5), 973-982.
- Lommer, M. J. (2013a). Efficacy of cyclosporine for chronic, refractory stomatitis in cats: a randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. *Journal of Veterinary Dentistry*, 30(1), 8-17.
- Lommer, M. J. (2013b). Oral inflammation in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43(3), 555-571.
- Lyon, K. F. (2005). Gingivostomatitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35(4), 891-911.

- Mikiewicz, M., Paździor-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). *Journal of Comparative Pathology*, *172*, 80-87.
- Moore, A. S. (2009). Treatment choices for oral cancer in cats: what is possible? what is reasonable?. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *11*(1), 23-31.
- Murphy, B. G., Bell, C. M., & Soukup, J. W. (2020). *Veterinary Oral and Maxillofacial Pathology*: John Wiley & Sons.
- Nanci, A. (2017). *Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure, and Function* (8<sup>a</sup> ed.). Missouri: Mosby-Elsevier.
- Niemiec, B. A. (2008). Oral pathology. *Topics in Companion Animal Medicine*, *23*(2), 59-71.
- Niemiec, B. A. (2010). *Small Animal Dental, Oral & Maxillofacial Disease: A Colour Handbook*. London: Manson Publishing.
- Niemiec, B. A. (2014). Feline dental radiography and radiology: a primer. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *16*(11), 887-899.
- Niemiec, B. A., Gawor, J., & Jekl, V. (2017). *Practical Veterinary Dental Radiography*. Florida: CRC Press.
- Norsworthy, G. D., Grace, S. F., Crystal, M. A., & Tilley, L. P. (2011). *The Feline Patient* (4<sup>a</sup> ed.). Iowa: Willey-Blackwell.
- O'Dair, H. (2009). Clinical refresher - eosinophilic granuloma complex. *Companion Animal*, *14*(7), 55-58.
- Oliveira, A., & Van Den Broek, A. (2006). The feline eosinophilic granuloma complex. *Companion Animal*, *11*(1), 48-55.
- Paterson, S. (2016). Eosinophilic granuloma complex in the cat. *Companion Animal*, *21*(5), 256-264.
- Perry, R., & Tutt, C. (2015). Periodontal disease in cats: back to basics – with an eye on the future. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *17*(1), 45-65.
- Pires, M. A., Travassos, F., & Gartner, F. (2004). *Atlas de Patologia Veterinária*. Lisboa.
- Quimby, J., Gowland, S., Carney, H. C., DePorter, T., Plummer, P., & Westropp, J. (2021). 2021 AAHA/AAFP feline life stage guidelines. *Journal of the American Animal Hospital Association*, *57*(2), 51-72.
- Quimby, J. M., Elston, T., Hawley, J., Brewer, M., Miller, A., & Lappin, M. R. (2008). 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*, 10(1), 66-72.
- Reiter, A. M., Johnston, N., Anderson, J. G., Soltero-Rivera, M. M., & Lobprise, H. B. (2019). Domestic feline oral and dental diseases. *Wiggs's Veterinary Dentistry: Principles and Practice* (2<sup>a</sup> ed., pp. 439-461).
- Reiter, A. M., & Soltero-Rivera, M. M. (2014). Applied feline oral anatomy and tooth extraction techniques: an illustrated guide. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(11), 900-913.
- Riehl, J., Bell, C. M., Constantaras, M. E., Snyder, C. J., Charlier, C. J., & Soukup, J. W. (2014). Clinicopathologic characterization of oral pyogenic granuloma in 8 cats. *Journal of Veterinary Dentistry*, 31(2), 80-86.
- Rolim, V. M., Pavarini, S. P., Campos, F. S., Pignone, V., Faraco, C., Muccillo, M. S., & Driemeier, D. (2017). Clinical, pathological, immunohistochemical and molecular characterization of feline chronic gingivostomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(4), 403-409.
- Rollings, D. S. (2022). Identifying malignant oral tumors. *DVM360*, 53, 28-29.
- Román, F. S., Orozco, A. W., & Muñoz, I. T. (1998). *Atlas de Odontología en Pequeños Animales*. Madrid: Editores Médicos S.A.
- Sakis, E. R., Machado, T. P., Setim, D. H., Melatti, L., & da Motta, A. C. (2019). Feline lymphoplasmacytic gingivostomatitis: clinical and anatomopathological aspects. *Acta Scientiae Veterinariae*, 47.
- Sequeira, I., Pires, M. D. A., Leitão, J., Henriques, J., Viegas, C., & Requicha, J. (2022). Feline oral squamous cell carcinoma: a critical review of etiologic factors. *Veterinary Sciences*, 9(10), 558.
- Slaoui, M., Bauchet, A.-L., & Fiette, L. (2017). Tissue sampling and processing for histopathology evaluation. *Drug Safety Evaluation: Methods and Protocols* (2<sup>a</sup> ed., pp. 101-114). New York: Humana Press.
- Soukup, J., & Lewis, J. (2019). Oral and maxillofacial tumors, cysts, and tumor-like lesions *Wiggs's Veterinary Dentistry: Principles and Practice* (2<sup>a</sup> ed., pp. 131-153).
- Sousa Filho, R. P. d., Oliveira Sampaio, K. d., Serra, J., Evangelista, A. M., Cagnini, D. Q., Monteiro, M. G., & Cunha, C. M. d. (2017). Feline gingivo stomatitis. *Brazilian Journal of Hygiene and Animal Sanity*, 11(2), 233-243.

- Stebbins, K., Morse, C., & Goldschmidt, M. (1989). Feline oral neoplasia: a ten-year survey. *Veterinary Pathology*, 26(2), 121-128.
- Stone, E. A. (1995). Biopsy: principles, technical considerations, and pitfalls. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 25(1), 33-45.
- Vail, D. M., Thamm, D. H., & Liptak, J. (2019). *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (6<sup>a</sup> ed.). Missouri: Elsevier Health Science.
- Vapniarsky, N., Simpson, D. L., Arzi, B., Taechangam, N., Walker, N. J., Garrity, C., & Borjesson, D. L. (2020). Histological, immunological, and genetic analysis of feline chronic gingivostomatitis. *Frontiers in Veterinary Science*, 7.
- Verhaert, L. (2010). Oral proliferative lesions in the dog and cat. *European Journal of Companion Animal Practice*, 20(3), 1-13.
- Uzal, F. A., Plattner, B. L., & Hostetter, J. M. (2016). Alimentary System. *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals*. (6<sup>a</sup> ed., pp. 2-257).
- Winer, J. N., Arzi, B., & Verstraete, F. J. (2016). Therapeutic management of feline chronic gingivostomatitis: a systematic review of the literature. *Frontiers in Veterinary Science*, 3.
- Wingo, K. (2018). Histopathologic diagnoses from biopsies of the oral cavity in 403 dogs and 73 cats. *Journal of Veterinary Dentistry*, 35(1), 7-17.
- Young, B., O'Dowd, G., & Woodford, P. (2014). *Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas* (6<sup>a</sup> ed.). Philadelphia: Churchill Livingstone-Elsevier.

# **ANEXOS**

| Table 1 Feline life stages                                                        |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |
| <b>Kitten</b><br>Birth up to 1 year                                               | <b>Young adult</b><br>1–6 years                                                   | <b>Mature adult</b><br>7–10 years                                                 | <b>Senior</b><br>>10 years                                                         |
| <b>End of life Variable</b>                                                       |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                    |

**Figura 21** - Categorização da idade em quatro grupos etários distintos: jovem (até 1 ano de idade), jovem adulto (> 1 a 6 anos de idade), adulto (7 a 10 anos de idade) e sénior (a partir dos 10 anos de idade). Retirado de Quimby *et al.* (2021).

**Tabela 5** - Distribuição absoluta das lesões de acordo com a sua natureza e fase de vida. SI – Sem informação.

| Natureza da lesão | Jovem adulto | Adulto    | Sénior    | SI        | Jovem     | Total      |
|-------------------|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| Inflamatória      | 53           | 37        | 24        | 20        | 23        | 157        |
| Neoplásica        | 10           | 12        | 17        | 9         | 2         | 50         |
| <b>Total</b>      | <b>63</b>    | <b>49</b> | <b>41</b> | <b>29</b> | <b>25</b> | <b>207</b> |

**Tabela 6** - Distribuição relativa das lesões de gengivostomatite crónica felina de acordo com a raça e a idade. SI – Sem informação.

| Raça               | Adulto        | Jovem adulto  | Sénior        | SI            | Jovem         | Total          |
|--------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| Bosques da Noruega | 0,00%         | 0,00%         | 0,00%         | 0,00%         | 0,87%         | 0,87%          |
| Europeu Comum      | 16,52%        | 28,70%        | 15,65%        | 11,30%        | 8,70%         | 80,87%         |
| Persa              | 4,35%         | 2,61%         | 1,74%         | 0,87%         | 0,00%         | 9,57%          |
| Scottish Fold      | 0,00%         | 0,00%         | 0,00%         | 0,00%         | 0,87%         | 0,87%          |
| Siamês             | 3,48%         | 1,74%         | 0,87%         | 0,87%         | 0,87%         | 7,83%          |
| <b>Total</b>       | <b>24,35%</b> | <b>33,04%</b> | <b>18,26%</b> | <b>13,04%</b> | <b>11,30%</b> | <b>100,00%</b> |

**Tabela 7** - Distribuição relativa e absoluta das lesões de gengivostomatite crónica felina de acordo com o sexo.

| <b>Sexo</b>    | <b>Nº de casos</b> | <b>Percentagem (%)</b> |
|----------------|--------------------|------------------------|
| Fêmea          | 52                 | 45,22%                 |
| Macho          | 56                 | 48,70%                 |
| Sem Informação | 7                  | 6,09%                  |
| <b>Total</b>   | <b>115</b>         | <b>100%</b>            |

**Tabela 8** - Distribuição relativa do complexo eosinofílico felino de acordo com a raça e a idade.

| <b>Raça</b>        | <b>Adulto</b> | <b>Jovem adulto</b> | <b>Sem informação</b> | <b>Jovem</b>  | <b>Total</b>   |
|--------------------|---------------|---------------------|-----------------------|---------------|----------------|
| Bosques da Noruega | 0,00%         | 0,00%               | 10,00%                | 0,00%         | 10,00%         |
| Europeu Comum      | 0,00%         | 30,00%              | 0,00%                 | 20,00%        | 50,00%         |
| Persa              | 10,00%        | 0,00%               | 0,00%                 | 30,00%        | 40,00%         |
| <b>Total</b>       | <b>10,00%</b> | <b>30,00%</b>       | <b>10,00%</b>         | <b>50,00%</b> | <b>100,00%</b> |

**Tabela 9** - Distribuição relativa e absoluta das lesões do complexo eosinofílico felino de acordo com o sexo.

| <b>Sexo</b>  | <b>Nº de casos</b> | <b>Percentagem (%)</b> |
|--------------|--------------------|------------------------|
| Fêmea        | 3                  | 30,00%                 |
| Macho        | 7                  | 70,00%                 |
| <b>Total</b> | <b>10</b>          | <b>100,00%</b>         |

**Tabela 10** - Distribuição relativa do carcinoma pavimentoceular de acordo com o sexo e a idade.

| <b>Sexo</b>    | <b>Jovem adulto</b> | <b>Adulto</b> | <b>Sénior</b> | <b>Sem informação</b> | <b>Total</b>  |
|----------------|---------------------|---------------|---------------|-----------------------|---------------|
| Fêmea          | 5,9%                | 23,5%         | 17,6%         | 11,8%                 | 58,8%         |
| Macho          | 5,9%                | 5,9%          | 11,8%         | 11,8%                 | 35,3%         |
| Sem informação | 0,0%                | 5,9%          | 0,0%          | 0,0%                  | 5,9%          |
| <b>Total</b>   | <b>11,8%</b>        | <b>35,3%</b>  | <b>29,4%</b>  | <b>23,5%</b>          | <b>100,0%</b> |

**Tabela 11** - Distribuição relativa e absoluta do carcinoma pavimento celular de acordo com a raça.

| <b>Raça</b>   | <b>Nº de casos</b> | <b>Percentagem (%)</b> |
|---------------|--------------------|------------------------|
| Europeu Comum | 16                 | 94,12%                 |
| Persa         | 1                  | 5,88%                  |
| <b>Total</b>  | <b>17</b>          | <b>100,00%</b>         |

**Tabela 12** - Distribuição relativa e absoluta do fibrossarcoma de acordo com o sexo e a idade.

|              | <b>Jovem adulto</b> |               | <b>Adulto</b> |               | <b>Sénior</b> |               | <b>Sem informação</b> |              | <b>Total</b> |                |
|--------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-----------------------|--------------|--------------|----------------|
|              | N                   | %             | N             | %             | N             | %             | N                     | %            | N            | %              |
| Fêmea        | 2                   | 14,29%        | 1             | 7,14%         | 3             | 21,43%        | 1                     | 7,14%        | 7            | 50,00%         |
| Macho        | 2                   | 14,29%        | 2             | 14,29%        | 3             | 21,43%        | -                     | 0,00%        | 7            | 50,00%         |
| <b>Total</b> | <b>4</b>            | <b>28,57%</b> | <b>3</b>      | <b>21,43%</b> | <b>6</b>      | <b>42,86%</b> | <b>1</b>              | <b>7,14%</b> | <b>14</b>    | <b>100,00%</b> |

**Tabela 13** - Distribuição relativa e absoluta do fibrossarcoma de acordo com a raça.

| <b>Raça</b>   | <b>Nº de casos</b> | <b>Percentagem (%)</b> |
|---------------|--------------------|------------------------|
| Europeu Comum | 11                 | 78,57%                 |
| Persa         | 3                  | 21,43%                 |
| <b>Total</b>  | <b>14</b>          | <b>100,00%</b>         |

**Tabela 14** - Distribuição relativa e absoluta do fibroma odontogénico periférico de acordo com o sexo e a idade.

|              | <b>Jovem</b> |               | <b>Jovem adulto</b> |               | <b>Sénior</b> |               | <b>Total</b> |                |
|--------------|--------------|---------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|--------------|----------------|
|              | N            | %             | N                   | %             | N             | %             | N            | %              |
| Fêmea        | 1            | 25,00%        | 1                   | 25,00%        | -             | 0,00%         | 2            | 50,00%         |
| Macho        | -            | 0,00%         | 1                   | 25,00%        | 1             | 25,00%        | 2            | 50,00%         |
| <b>Total</b> | <b>1</b>     | <b>25,00%</b> | <b>2</b>            | <b>50,00%</b> | <b>1</b>      | <b>25,00%</b> | <b>4</b>     | <b>100,00%</b> |

**Tabela 15** - Distribuição relativa e absoluta do fibroma odontogénico periférico de acordo com a raça.

| <b>Raça</b>   | <b>Nº de casos</b> | <b>Percentagem (%)</b> |
|---------------|--------------------|------------------------|
| Europeu Comum | 1                  | 25,00%                 |
| Persa         | 1                  | 25,00%                 |
| Scottish Fold | 1                  | 25,00%                 |
| Siamês        | 1                  | 25,00%                 |
| <b>Total</b>  | <b>4</b>           | <b>100,00%</b>         |