

**FILIPA ROMÃO DE BASTOS FALCÃO**

**DOENÇAS ESTOMATOLÓGICAS DO GATO  
DIAGNOSTICADAS POR HISTOPATOLOGIA:  
ESTUDO RETROSPETIVO DE 6 ANOS**

**Orientador:** Prof. Doutor João Requicha

**Co-orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Doutora Joana T. de Oliveira

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias  
Faculdade de Medicina Veterinária**

**Lisboa**

**2016**

**FILIPA ROMÃO DE BASTOS FALCÃO**

**DOENÇAS ESTOMATOLÓGICAS DO GATO  
DIAGNOSTICADAS POR HISTOPATOLOGIA:  
ESTUDO RETROSPETIVO DE 6 ANOS**

Dissertação apresentada para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária, no Curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

**Membros do Júri**

Presidente: Prof.<sup>a</sup> Doutora Margarida Simões, em representação da Prof.<sup>a</sup> Doutora Laurentina Pedroso

Arguente: Prof. Doutor Pedro Faísca

Orientador: Prof. Doutor João Requicha

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**

**Faculdade de Medicina Veterinária**

**Lisboa**

**2016**

*“Não é o mais forte que sobrevive, nem o mais inteligente,  
mas o que melhor se adapta às mudanças.”*

*Charles Darwin*

## Agradecimentos

Esta Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária não é apenas um culminar de conhecimentos adquiridos ao longo do curso e do estágio curricular, mas representa o cumprimento de uma grande etapa da minha vida. Não foi um percurso fácil e não teria sido atingido sem o apoio de várias pessoas às quais quero deixar os meus sinceros agradecimentos.

Em primeiro lugar, quero agradecer à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias e à sua Diretora, Prof.<sup>a</sup> Doutora Laurentina Pedroso, pelo elevado nível de formação e maravilhoso grupo de docentes com que tive a oportunidade de aprender durante o curso.

Um agradecimento muito especial ao meu orientador Prof. Doutor João Requicha que nunca me deixou desmotivar ao longo destes meses de escrita. Obrigada pelo tempo que dedicou a trabalhar na minha Dissertação, a responder a questões e a transmitir conhecimentos.

À minha co-orientadora Prof.<sup>a</sup> Doutora Joana T. Oliveira por todas as sugestões e correções feitas que melhoraram bastante este trabalho.

À Prof.<sup>a</sup> Doutora Inês Viegas pelo apoio na componente estatística.

Ao laboratório DNAtech, mais especificamente ao Prof. Doutor Pedro Faísca, por ter permitido o acesso à base de dados dos exames histopatológicos.

O meu obrigada a toda a equipa do Hospital Veterinário do Restelo no qual realizei o meu estágio curricular. Sinto-me lisonjeada por ter feito parte dessa equipa, aprendi muito e sei que vou usufruir desse conhecimento no meu futuro profissional. Um especial agradecimento ao Dr. Diogo Magno pela disponibilidade na orientação do meu estágio curricular. E às minhas colegas de estágio, pelos bons momentos vividos dentro e fora do local de trabalho.

Um grande beijinho aos meus pais que são o meu maior exemplo de vida. Obrigada pela confiança que sempre depositaram em mim, por me incentivarem perante os desafios, a fazer mais e melhor, e claro, obrigada por me terem dado a oportunidade de realizar o curso que sempre idealizei. Quero partilhar convosco a alegria de mais uma etapa ultrapassada, porque sem vocês seria impossível!

Às minhas irmãs, por todos os conselhos e apoio prestado e aos meus sobrinhos pela alegria contagiante.

Ao João Tavares que é o meu maior apoio, ouvinte atento das minhas dúvidas e inquietações tem sempre uma palavra amiga. Muito obrigada pela confiança e pela valorização sempre tão entusiasta do meu trabalho, sem o teu incentivo este percurso seria muito mais tortuoso.

A todos os meus amigos, porque a amizade é essencial na nossa vida, por todos os bons conselhos e alegrias que me têm dado.

Por fim, à minha gata Pulga e aos meus cães Thor e Luna, por serem a minha maior fonte de inspiração neste percurso.

## Resumo

As lesões estomatológicas são frequentes no gato. Estas podem ser divididas, de acordo com a sua natureza, em doenças inflamatórias e doenças neoplásicas. A caracterização exata destas afeções deve basear-se no seu exame histopatológico.

O presente trabalho teve como principal objetivo determinar a frequência das doenças estomatológicas em gatos. Nesse sentido, foi realizado um estudo retrospectivo a partir dos relatórios de exames histopatológicos realizados nos laboratórios de Investigação Científica e Análises Moleculares (DNAtech, Lisboa) nos anos de 2010 a 2015. As variáveis recolhidas incluíram a raça, o sexo e a idade dos gatos, a localização das lesões na cavidade oral, a técnica de recolha utilizada, a natureza das lesões (inflamatória ou neoplásica) e o diagnóstico definitivo obtido.

De um total de 297 exames de lesões da cavidade oral, encontraram-se 186 lesões inflamatórias (62,6%) e 111 (37,4%) lesões neoplásicas, das quais 81,1% eram malignas.

As lesões estudadas foram mais frequentes em gatos do sexo masculino (173, 58,4%) e com idades entre os 7 e os 10 anos (88, 33,0%). Com o avançar da idade, observou-se um aumento das doenças neoplásicas e, pelo contrário, o diagnóstico de doenças inflamatórias diminuiu. As neoplasias benignas ocorreram tendencialmente em gatos mais jovens comparativamente com as neoplasias malignas. Relativamente à raça, predominaram os indivíduos de raça Europeu Comum (206, 73,6%), seguindo-se os de raça Persa (32, 11,4%) e de raça Siamesa (21, 7,5%), de entre um total de 9 raças puras observadas.

A gengiva foi a localização anatómica mais afetada pelas lesões estomatológicas com 127 casos (43,1%), seguindo-se a mucosa oral e os lábios. A biópsia incisional foi a técnica de recolha selecionada para a obtenção de 256 (86,2%) amostras, tendo 36 (12,1%) sido recolhidas por biópsia excisional e 5 (1,7%) com recurso a *punch*. De entre o total de diagnósticos histológicos registados, destacou-se o complexo gengivite-estomatite-faringite felino (115, 39,0%), o carcinoma espinocelular (49, 16,5%) e o complexo eosinofílico (34, 11,4%).

Este estudo permitiu contribuir para o conhecimento mais aprofundado da epidemiologia das doenças da cavidade oral do gato em Portugal.

**Palavras-chave:** gato, doença estomatológica, histopatologia, inflamação, neoplasia

## Abstract

Oral lesions are common in the cat. They can be divided into two kind of diseases: inflammatory and neoplastic. The exact characterization of these affections depends on a histopathology exam of these lesions.

This study aimed at determining the frequency of oral diseases in cats. For that purpose, a retrospective study was performed using the histopathologic reports of exams made at DNAtch (Lisbon) during the years 2010 to 2015. The studied parameters included breed, sex and age of the cats, the localization of lesions in the oral cavity, the biopsy collection technique used, the type of lesions (inflammatory or neoplastic) and the definitive diagnosis obtained.

Among a total of 297 examinations of the oral cavity lesions, 186 were inflammatory lesions (62.6%) and 111 were neoplastic (36.4%), of these 81.1% were malignant.

Oral lesions were more common in male cats (173, 58.4%), and in 7 to 10 years old animals (88, 33.0%). With advancing age, there was an increase in neoplastic diseases and, on the opposite, inflammatory lesions decreased. Benign tumors tended to occur in younger cats when compared with malignant tumors that occur more often in older cats. Regarding breed, the European Shorthair was predominant (206, 73.6%), followed by Persian cats (32, 11.4%) and Siamese cats (21, 7.5%), from a total of 9 purebreds observed.

Gingiva was the most affected site of oral lesions with 127 cases (43.1%) followed by the oral mucosa and lips. Incisional biopsy technique was selected to obtain 256 (86.2%) samples, while 36 (12.1%) were collected by excisional biopsy and 5 (1.7%) by using punch.

Feline chronic gingivitis-stomatitis was the most prevalent histological diagnosis (115, 39.0%), followed by squamous cell carcinoma (49, 16.5%) and the eosinophilic complex (34, 11.4%).

This study allowed to contribute to the further understanding of the epidemiology of oral diseases of cats in Portugal.

**Keywords:** cat, oral disease, histopathology, inflammation, neoplasia

# Índice Geral

<b>Agradecimentos</b> .....	<b>3</b>
<b>Resumo</b> .....	<b>5</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>6</b>
<b>Índice Geral</b> .....	<b>7</b>
<b>Índice de Gráficos</b> .....	<b>10</b>
<b>Índice de Tabelas</b> .....	<b>11</b>
<b>Lista de Abreviaturas, Símbolos e Acrónimos</b> .....	<b>12</b>
<b>I. DESCRIÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR</b> .....	<b>13</b>
<b>1. Hospital Veterinário do Restelo</b> .....	<b>13</b>
<b>2. Casuística observada durante o estágio</b> .....	<b>14</b>
2.1. Distribuição da casuística por espécie .....	14
2.2. Distribuição da casuística na área de clínica médica .....	15
2.3. Meios complementares de diagnóstico .....	16
2.4. Distribuição da casuística na área de clínica cirúrgica .....	17
<b>II. DISSERTAÇÃO DE MESTRADO</b> .....	<b>19</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>19</b>
1.1. Estomatologia Veterinária .....	19
1.2. Doenças inflamatórias da cavidade oral .....	19
1.2.1. Complexo gengivite-estomatite-faringite felino .....	20
1.2.1.1. Epidemiologia .....	20
1.2.1.2. Etiopatogenia .....	20
1.2.1.3. Histopatologia .....	21
1.2.2. Complexo eosinofílico felino .....	22
1.2.2.1. Epidemiologia .....	22
1.2.2.2. Etiopatogenia .....	22
1.2.2.3. Histopatologia .....	23
1.2.3. Pólipos nasofaríngeos felinos .....	23
1.2.3.1. Epidemiologia .....	23
1.2.3.2. Etiopatogenia .....	23
1.2.3.3. Histopatologia .....	24
1.2.4. Pênfigus .....	24
1.3. Doenças neoplásicas da cavidade oral .....	25
1.3.1. Classificação das neoplasias da cavidade oral .....	25
1.3.1.1. Classificação segundo o comportamento biológico .....	25
1.3.1.2. Classificação segundo o tecido ou células de origem .....	25
1.3.1.3. Neoplasias não-odontogénicas e odontogénicas .....	25
1.3.2. Neoplasias epiteliais .....	26
1.3.2.1. Carcinoma espinocelular .....	26
1.3.2.2. Neoplasias das glândulas salivares .....	27
1.3.3. Neoplasias mesenquimatosas .....	28
1.3.3.1. Fibroma .....	28

1.3.3.2.	Fibrossarcoma .....	29
1.3.3.3.	Tumor da bainha dos nervos periféricos .....	29
1.3.3.4.	Neoplasias do tecido ósseo .....	30
1.3.3.5.	Neoplasias do tecido endotelial .....	30
1.3.4.	Neoplasias de origem odontogénica .....	31
1.3.4.1.	Fibroma odontogénico periférico.....	31
1.3.4.2.	Ameloblastoma acantomatoso .....	32
1.3.4.3.	Granuloma periférico de células gigantes.....	32
1.3.4.4.	Capacidade invasiva e metastática das neoplasias odontogénicas.....	32
1.3.5.	Neoplasias hematopoiéticas e dos tecidos relacionados .....	32
1.3.5.1.	Mastocitoma.....	32
1.3.5.2.	Linfoma.....	33
1.3.6.	Tumor das células granulares .....	33
1.3.7.	Tumores melanocíticos.....	34
1.3.7.1.	Melanocitoma .....	34
1.3.7.2.	Melanoma .....	34
1.4.	Diagnóstico das lesões da cavidade oral .....	36
1.4.1.	Anamnese .....	36
1.4.2.	Apresentação clínica .....	36
1.4.3.	Exame físico da cavidade oral .....	36
1.4.4.	Exames complementares de diagnóstico .....	37
1.4.5.	Exame histopatológico.....	38
1.4.5.1.	Biópsia .....	38
1.4.5.2.	Análise histopatológica.....	38
<b>2.</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>40</b>
2.1.	Casos estudados.....	40
2.2.	Critérios de seleção .....	40
2.3.	Consulta dos relatórios de histopatologia .....	40
2.4.	Análise estatística.....	41
<b>3.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>42</b>
3.1.	Caracterização dos gatos.....	42
3.2.	Caracterização geral das lesões observadas .....	43
3.2.1.	Em relação à localização da lesão .....	43
3.2.2.	Em relação à técnica de recolha de amostra .....	44
3.2.3.	Em relação à natureza das lesões .....	44
3.3.	Complexo gengivite-estomatite-faringite felino .....	48
3.4.	Complexo eosinofílico .....	49
3.5.	Carcinoma espinocelular .....	51
3.6.	Adenocarcinoma das glândulas salivares.....	52
3.7.	Fibrossarcoma .....	52
3.8.	Tumor da bainha dos nervos periféricos.....	52
3.9.	Neoplasias odontogénicas.....	53
3.10.	Tumores anaplásicos .....	53
3.11.	Hiperplasia gengival e sublingual .....	53
3.12.	Estomatite reativa .....	54
3.13.	Outras lesões orais observadas.....	54
<b>4.</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>55</b>
<b>5.</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>60</b>
<b>6.</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>61</b>



## Índice de Gráficos

<b>Dissertação de Mestrado</b> .....	11
<b>Gráfico 1</b> - Distribuição relativa das lesões da cavidade oral observadas quanto à raça. .....	42
<b>Gráfico 2</b> - Distribuição absoluta das amostras da cavidade oral quanto à idade.....	43
<b>Gráfico 3</b> - Distribuição relativa das lesões na cavidade oral de acordo com a localização anatômica.....	43
<b>Gráfico 4</b> - Distribuição das lesões inflamatórias e neoplásicas de acordo com a técnica de biópsia usada.....	44
<b>Gráfico 5</b> – Distribuição relativa das lesões de natureza inflamatória e neoplásica de acordo com a idade.....	45
<b>Gráfico 6</b> - Distribuição relativa das neoplasias da cavidade oral quanto à idade e à agressividade.....	45
<b>Gráfico 7</b> - Distribuição relativa das lesões inflamatórias de acordo com a classificação histológica.....	47
<b>Gráfico 8</b> - Distribuição relativa das neoplasias da cavidade oral quanto ao comportamento biológico e à classificação histológica.....	47
<b>Gráfico 9</b> - Distribuição absoluta do complexo gengivite-estomatite-faringite felino de acordo com a idade.....	48
<b>Gráfico 10</b> - Distribuição relativa das diferentes localizações orais do complexo gengivite-estomatite-faringite felino.....	49
<b>Gráfico 11</b> - Distribuição absoluta do complexo eosinofílico de acordo com a idade..	50
<b>Gráfico 12</b> - Distribuição relativa do complexo eosinofílico de acordo com a localização anatômica.....	51
<b>Gráfico 13</b> - Distribuição absoluta do carcinoma espinocelular de acordo com a idade. .....	52
<b>Gráfico 14</b> - Distribuição relativa das neoplasias odontogénicas de acordo com a classificação histológica.....	53

## Índice de Tabelas

### Descrição do estágio curricular

<b>Tabela 1</b> – Distribuição relativa dos animais observados, em relação à espécie e ao sexo.....	14
<b>Tabela 2</b> - Distribuição relativa dos animais exóticos observados. ....	14
<b>Tabela 3</b> - Distribuição relativa do tipo de consultas observadas.....	15
<b>Tabela 4</b> - Distribuição relativa das consultas de clínica médica.....	15
<b>Tabela 5</b> - Distribuição relativa das consultas de tratamento e reavaliação. ....	16
<b>Tabela 6</b> - Distribuição relativa em função do procedimento e da espécie na área de Medicina Preventiva.....	16
<b>Tabela 7</b> - Distribuição relativa dos meios complementares de diagnóstico ou dos procedimentos de recolha de amostra observados.....	17
<b>Tabela 8</b> - Distribuição relativa das intervenções cirúrgicas realizadas durante o estágio. ....	18

### Dissertação de Mestrado

<b>Tabela 1</b> - Classificação histológica de neoplasias na cavidade oral de acordo com o tecido ou células de origem. ....	26
<b>Tabela 2</b> – Distribuição absoluta e relativa dos diferentes diagnósticos histopatológicos. ....	46
<b>Tabela 3</b> - Distribuição absoluta do complexo gengivite-estomatite-faringite felino de acordo com a idade, em gatos Europeu Comum, Persa e Siamês. ....	49
<b>Tabela 4</b> - Distribuição absoluta das úlceras eosinofílicas e granulomas eosinofílicos na cavidade oral. ....	50
<b>Tabela 5</b> – Distribuição absoluta do carcinoma espinocelular em relação ao sexo e à raça dos gatos. ....	51

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

**ADN** - Ácido desoxirribonucleico

**CE** - Carcinoma espinocelular

**CGEFF** - Complexo gengivite-estomatite-faringite felino

**CVF** - Calicivírus felino

**FOP** - Fibroma odontogénico periférico

**FS** - Fibrossarcoma

**HE** - Hematoxilina e eosina

**HVF-1** - Herpesvírus felino tipo 1

**HVR** - Hospital Veterinário do Restelo

**IgA** - Imunoglobulina A

**IgG** - Imunoglobulina G

**IgM** - Imunoglobulina M

**PF** - Pênfigus foliáceo

**PV** - Pênfigus vulgaris

**RM** - Ressonância magnética

**TC** - Tomografia computadorizada

**UCI** - Unidade de cuidados intensivos

**VLF** - Vírus da leucemia felina

**VIF** - Vírus da imunodeficiência felina

**3D** - Tridimensional

## I. DESCRIÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias de Lisboa foi realizado no Hospital Veterinário do Restelo (HVR). O estágio teve uma duração de 26 semanas, com início no dia 1 de agosto de 2015 e término no dia 15 de fevereiro de 2016, sob orientação do Dr. Diogo Magno. Os objetivos principais do mesmo foram a aplicação prática dos conhecimentos adquiridos ao longo do curso e a aquisição de novos conhecimentos através da realização e observação de diversos procedimentos médicos e cirúrgicos.

O horário de estágio foi rotativo, abrangendo períodos diurnos, noturnos e fins-de-semana, acompanhando quinzenalmente um Médico Veterinário de uma ou mais áreas clínicas ou cirúrgicas. A passagem pelas diferentes especialidades permitiu a participação em consultas de rotina, consultas de urgência, cirurgias e acompanhamento de animais internados. Nas consultas, foi possível assistir e participar na anamnese e exame físico, e realizar exames complementares de diagnóstico. Na área de cirurgia, houve oportunidade de acompanhar os animais em consultas pré-cirúrgicas, anestesia, cirurgia e avaliação pós-cirúrgica. No internamento, foi permitido presenciar a discussão dos casos clínicos, monitorizar os animais e auxiliar na realização dos procedimentos médico-veterinários.

Para além da atividade clínica, houve a oportunidade de discutir casos clínicos e artigos científicos, apresentar e assistir a trabalhos realizados pelos estagiários, bem como estar presente em *workshops* e palestras realizadas no HVR.

### 1. Hospital Veterinário do Restelo

O HVR foi inaugurado em 2002, em Lisboa, e oferece serviços em diversas áreas, de entre as quais: Medicina Preventiva, Medicina Interna, Medicina de Animais Exóticos, Dermatologia, Cardiologia, Neurologia, Oftalmologia, Medicina Dentária, Gastroenterologia, Oncologia, Ortopedia, Anestesia, Cirurgia, Imagiologia (radiografia, ecografia, endoscopia e tomografia computadorizada), Patologia Clínica, Medicina da Reabilitação, Medicinas Alternativas e Acupuntura. Tem um serviço de urgências que está disponível 24 horas por dia e 365 dias por ano.

As infraestruturas estão divididas numa receção, cinco consultórios, uma sala de altas, uma sala de ecografia, uma sala de radiografia, uma sala de tomografia computadorizada (TC), uma sala de hemodiálise, duas salas de cirurgia, uma unidade de cuidados intensivos (UCI), um laboratório interno e um internamento (dividido em alas

de cães, gatos, animais exóticos e animais portadores de doenças infectocontagiosas). Possui ainda instalações básicas de apoio como cozinha, balneários, casas de banho e salas com computadores. Ainda dispõe de uma área para banhos e tosquias.

## 2. Casuística observada durante o estágio

A casuística a seguir descrita é referente aos casos clínicos observados ao longo do período de estágio. Como o mesmo animal pode ter sido abordado em mais do que uma especialidade clínica, sido sujeito a exames complementares de diagnóstico, cirurgia e/ou internamento, o total de casos por especialidade será superior ao número total de animais.

### 2.1. Distribuição da casuística por espécie

A espécie canina foi a mais observada na maioria dos procedimentos do HVR, correspondendo a 56% total dos animais, seguindo-se a espécie felina (38%) e, por último, os animais exóticos (6%). Foram observados mais machos do que fêmeas, tanto nos cães como nos gatos (Tabela 1). De entre os animais exóticos, destacaram-se os lagomorfos, os roedores, as aves e os répteis (Tabela 2).

**Tabela 1** – Distribuição relativa dos animais observados, em relação à espécie e ao sexo.

Animais	Percentagem	Sexo	Percentagem
Cães	56%	Machos	62%
		Fêmeas	38%
Gatos	38%	Machos	54%
		Fêmeas	46%
Exóticos	6%		

**Tabela 2** - Distribuição relativa dos animais exóticos observados.

Animais	Percentagem
Lagomorfos	46%
Roedores	38%
Aves	12%
Répteis	4%

## 2.2. Distribuição da casuística na área de clínica médica

Ao longo do estágio, foi possível assistir a consultas das diferentes especialidades, consultas de Medicina Preventiva que incluíam as consultas de rotina, vacinações e desparasitações interna e externa e outros procedimentos que incluíam tratamentos e reavaliações pós-cirúrgicas (Tabela 3). Sendo um hospital veterinário de referência, grande parte da casuística (63% do total das consultas) foi de especialidades clínicas. Segundo estes dados, a Medicina preventiva não foi o foco principal que levou os proprietários dos animais ao HVR, correspondendo a 12% do total das consultas.

**Tabela 3** - Distribuição relativa do tipo de consultas observadas.

Consultas	Percentagem
Consultas de Especialidade	63%
Tratamento / Reavaliação	25%
Medicina preventiva	12%

De entre as especialidades clínicas acompanhadas (Tabela 4), a Dermatologia foi a mais requisitada, seguindo-se a Gastroenterologia e a Cardiologia. Na espécie felina, a área mais acompanhada foi a Urologia e Nefrologia.

**Tabela 4** - Distribuição relativa das consultas de clínica médica.

Área Clínica	Percentagem	Área Clínica	Percentagem
Dermatologia	17%	Oftalmologia	6%
Gastroenterologia	14%	Oncologia	4%
Cardiologia	11%	Animais exóticos	4%
Urologia e Nefrologia	10%	Estomatologia	3%
Doenças infecciosas	9%	Endocrinologia	3%
Pneumologia	8%	Ortopedia	2%
Neurologia	8%	Outras	1%

Como já referido, as consultas de tratamento e de reavaliação incluíam a reavaliação ou tratamento dos animais após intervenções cirúrgicas. Na Tabela 5 está presente a distribuição das intervenções mais realizadas. Neste grupo também se incluíam algumas intervenções que não foram realizadas durante a consulta

propriamente dita, mas que estavam relacionadas com a mesma, tais como procedimentos de algaliação, eutanásia, transfusão sanguínea e necrópsia.

**Tabela 5** - Distribuição relativa das consultas de tratamento e reavaliação.

<b>Tipo de intervenção</b>	<b>Percentagem</b>
Pensos	37%
Remoção de pontos ou agrafos	20%
Algaliação	14%
Fluidoterapia subcutânea	12%
Eutanásia	10%
Transfusão sanguínea	6%
Necrópsia	1%

As consultas de Medicina Preventiva foram observadas em todas as espécies animais, com maior incidência nos cães (Tabela 6). Podemos verificar que os canídeos foram a única espécie em que se realizou a identificação eletrónica, sendo justificado pelo fato de que, em Portugal, a identificação eletrónica é apenas obrigatória nos cães segundo o Decreto-Lei n.º 313 de 17 de dezembro de 2003.

**Tabela 6** - Distribuição relativa em função do procedimento e da espécie na área de Medicina Preventiva.

<b>Medicina Preventiva</b>	<b>Cães</b>	<b>Gatos</b>	<b>Exóticos</b>
Vacinação	54%	62%	60%
Desparasitação	34%	38%	40%
Identificação electrónica	12%	0%	0%

### **2.3. Meios complementares de diagnóstico**

Os exames complementares de diagnóstico são necessários para a obtenção de um diagnóstico definitivo, realização de avaliações de rotina e para a monitorização de animais em tratamento. A Tabela 7 apresenta um sumário dos exames realizados durante o período de estágio. Como seria de prever, as análises sanguíneas, como o hemograma e a bioquímica sérica, destacaram-se dos restantes exames.

Embora grande parte dos exames sejam realizados no HVR, algumas análises mais específicas são enviadas para laboratórios externos. É de notar que o mesmo animal pode ser sujeito a diferentes exames complementares de diagnóstico.

**Tabela 7** - Distribuição relativa dos meios complementares de diagnóstico ou dos procedimentos de recolha de amostra observados.

<b>Exames/Procedimentos</b>	<b>Percentagem</b>	<b>Exames/Procedimentos</b>	<b>Percentagem</b>
Análises sanguíneas (hemograma, bioquímica sérica, ionograma)	24%	Eletrocardiograma	5%
Exames radiográficos	12%	Ecocardiografia	5%
Ecografia abdominal	10%	Tomografia computadorizada	5%
Testes rápidos de diagnóstico	8%	Endoscopia	1%
Pressão arterial	7%	Abdominocentese ou Toracocentese	1%
Análise de urina (tira de urina, urina tipo II, cultura urinária)	7%	Punção de medula óssea	1%
Cistocentese	7%	Eletrorretinografia	1%
Zaragatoa	5%	Outros	1%

## 2.4. Distribuição da casuística na área de clínica cirúrgica

Na Tabela 8 encontra-se a distribuição relativa das intervenções cirúrgicas durante o estágio no HVR. Estas estão divididas em pequenas cirurgias, cirurgias de tecidos moles e cirurgias ortopédicas.

As cirurgias de tecidos moles foram mais comuns, correspondendo a 55% do total de cirurgias, das quais 24% corresponderam a ovariectomias e orquiectomias seguindo-se as pequenas cirurgias (30%) e, por último, as cirurgias ortopédicas que incluíram apenas a 15% de todas as cirurgias.

**Tabela 8** - Distribuição relativa das intervenções cirúrgicas realizadas durante o estágio.

<b>Intervenções cirúrgicas</b>	<b>Percentagem</b>	
	Sutura de pele	12%
<b>Pequenas cirurgias</b> 30%	Biópsia	10%
	Higiene profissional da cavidade oral	5%
	Outras cirurgias	3%
	Aparelho reprodutor feminino	14%
	Aparelho reprodutor masculino	10%
	Mastectomia	8%
<b>Cirurgia de tecidos moles</b> 55%	Aparelho gastrointestinal	7%
	Aparelho urinário	7%
	Hérnias	5%
	Oftalmologia	3%
	Outras	1%
	<b>Cirurgia ortopédica</b>	15%

## II. DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

### 1. INTRODUÇÃO

#### 1.1. Estomatologia Veterinária

A Estomatologia Veterinária é a especialidade clínica dedicada à prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças da cavidade oral dos animais. Atualmente, reconhece-se que a saúde oral é fundamental para o bem-estar e saúde sistêmica dos animais de companhia (Bonello, 2007; Bellows, 2010).

As doenças orais nos gatos são frequentes e as suas manifestações são variáveis de acordo com a classificação, gravidade e localização das mesmas. Os sinais clínicos podem incluir a hipersialia ou sialorreia, a inapetência, a halitose, *pawing* excessivo, a diminuição dos hábitos de *grooming*, a hemorragia da cavidade oral, a esfoliação de peças dentárias e a assimetria facial. Estas doenças são, muitas vezes, de evolução silenciosa e os proprietários só se apercebem da sua presença numa fase avançada (Haeley *et al.*, 2007; North & Banks, 2009; Robson & Crystal, 2011; Rolim *et al.*, 2016).

O Médico Veterinário deve alertar os proprietários dos carnívoros domésticos acerca da importância da saúde oral, destacando os hábitos de higiene oral e a alimentação como base da prevenção de possíveis doenças estomatológicas. A avaliação metódica da cavidade oral como parte das consultas de rotina é essencial para o diagnóstico e tratamento precoces das afeções orais (Bellows, 2010; Venturini *et al.*, 2014). O exame histopatológico é o único meio complementar que, *per se*, permite obter um diagnóstico definitivo. Outras doenças sistémicas podem estar subjacentes a lesões orais, devendo ser também investigadas (Niza *et al.*, 2004; Chandler *et al.*, 2004).

#### 1.2. Doenças inflamatórias da cavidade oral

A inflamação é uma resposta protetora a uma ou várias agressões, mas quando esta resposta é exacerbada e presente de forma crónica pode causar disfunção e lesões nos tecidos da cavidade oral. Estas condições inflamatórias são frequentes na cavidade oral dos gatos, sendo exemplo o complexo gengivite-estomatite-faringite felino, o complexo eosinofílico e os pólipos nasofaríngeos, a seguir descritas (Diehl & Rosychuk, 1993; Lommer, 2013).

### **1.2.1. Complexo gengivite-estomatite-faringite felino**

O complexo gengivite-estomatite-faringite felino (CGEFF) é uma síndrome inflamatória da cavidade oral que apresenta um caráter crônico com reagudizações (Niza *et al.*, 2004). Diversos termos, de acordo com a localização anatômica das lesões na cavidade oral e dados histopatológicos, têm vindo a ser usados para a descrever, tais como: estomatite linfoplasmocitária, gengivite-estomatite linfoplasmocitária, gengivo-estomatite crónica, faucite crónica, gengivite-faringite crónica e estomatite-faringite plasmocitária (Lyon, 2005).

#### **1.2.1.1. Epidemiologia**

O CGEFF é uma das doenças orais mais comuns em gatos (Niza *et al.*, 2004, Healey *et al.*, 2007). Os primeiros sinais clínicos aparecem geralmente numa idade inferior a 2 anos, progredindo de forma crónica (Diehl & Rosychuk, 1993). Apesar disso, a idade média para o diagnóstico desta doença são os 8 anos (Healey *et al.*, 2007; Rolim *et al.*, 2016).

Considera-se que a predisposição genética é importante nas raças puras Persa, Siamês, Abissínio, Himalaia e Birmanês, pela presença de formas mais graves da doença e numa idade muito precoce, mas que pode persistir durante toda a vida (Healey *et al.*, 2007; Wiggs, 2009). Já numa idade adulta, esta doença oral aparece com maior frequência em gatos sem raça definida (Healey *et al.*, 2007).

O sexo parece não ter influência no aparecimento da doença (Lyon, 2005; Healey *et al.*, 2007).

As lesões localizam-se, frequentemente, na região mais caudal da cavidade oral, bilateralmente nos arcos glossopalatinos (região das fauces), podendo surgir mais rostralmente na gengiva e mucosa oral adjacente e até à base da língua (Rolim *et al.*, 2016). A faringe, o palato e o lábio são localizações menos comuns (Diehl & Rosychuk, 1993; Healey *et al.*, 2007).

#### **1.2.1.2. Etiopatogenia**

A etiopatogenia do CGEFF é alvo de enorme interesse pela comunidade científica. Acredita-se que tem uma etiologia multifatorial com uma forte componente imunomediada (Lyon, 2005). A mucosa oral está regularmente exposta a antigénios, bacterianos e partículas virais. O CGEFF resulta de um desequilíbrio nesta interação, com o aumento das concentrações séricas de imunoglobulinas (IgG, IgM e IgA). Isto sugere predisposição destes gatos para responderem de forma demasiado exuberante a ativadores dos linfócitos B policlonais, tais como bactérias e partículas virais. Esta

resposta imunológica é suficientemente expressiva para produzir uma inflamação crónica local, mas é insuficiente para controlar os antígenos virais e bacterianos. Nestes animais ainda pode assim ser detetado um aumento das IgG e IgM salivares e, por outro lado, os níveis salivares de IgA baixos. Estas últimas têm uma ação de neutralização dos antígenos bacterianos, contribuindo para o aumento da inflamação local por ativação da cascata do complemento (Harley *et al.*, 1999; Harley & Day, 2003; Harley & Day, 2011).

Acredita-se que uma intolerância à placa bacteriana pode ser uma das causas e têm sido detetadas diversos géneros e espécies bacterianos na boca dos gatos afetados, tais como: o *Peptostreptococcus spp.*, o *Fusobacterium spp.*, o *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Niza *et al.*, 2004; Steuernagel, 2007), a *Bartonella henselae* (Quimby *et al.*, 2008; Sykes *et al.*, 2010), a *Pasteurella multocida* e o género *Prevotella* (Dolieslager, 2011; Johnston, 2012).

Da mesma forma, as infeções víricas pelo calicivírus felino (CVF) (Addie *et al.*, 2003; Martijn *et al.*, 2009; Dowers *et al.*, 2010; Lommer & Verstraete, 2003; Henzel *et al.*, 2012; Dolieslager *et al.*, 2013), o vírus da imunodeficiência felina (VIF) (Tenorio *et al.*, 1991) e, com menor frequência, o herpes vírus tipo 1 (HV-1) (Lommer & Verstraete 2003; Lee & Norris, 2010) e o vírus da leucemia felina (VLF) (Tenorio *et al.*, 1991; Rolim *et al.*, 2016) têm sido propostas como possível etiologia da doença. A coinfeção com dois ou mais destes vírus pode levar a estadios mais graves da doença, assim como à proliferação de bactérias oportunistas (Tenorio *et al.*, 1991; Lommer *et al.*, 2003). Apesar de muitos estudos demonstrarem a importância do CVF em gatos com CGEFF (Martijn, 2009; Dowers *et al.*, 2010; Henzel *et al.*, 2012; Dolieslager *et al.*, 2013), outros não conseguiram demonstrar a correlação entre a doença e a presença deste agente (Quimby *et al.*, 2008).

Como já referido, a componente genética e a conformação da cavidade oral podem estar na base do aparecimento do CGEFF em gatos de raças puras (Healey *et al.*, 2007; Wiggs, 2009). Doenças endócrinas, como por exemplo a *Diabetes mellitus*, alterações metabólicas, distúrbios nutricionais (reação adversa ao alimento e ingestão elevada de proteína) e o stresse são possíveis causas da depressão do sistema imunitário e, desta forma, podem levar a lesões na boca do gato; contudo, a relação causa-efeito não está totalmente esclarecida (Diehl & Rosychuk, 1993; Lyon, 2005).

### **1.2.1.3. Histopatologia**

No exame histopatológico, observa-se a presença de um infiltrado formado predominantemente por linfócitos e plasmócitos é característica, podendo estar

presentes mastócitos, células de Mott que são plasmócitos com múltiplas inclusões de imunoglobulina (corpos de Russel) e, em alguns casos, neutrófilos, sobretudo nas zonas ulceradas (Harley *et al.*, 2011; Rolim *et al.*, 2016).

### 1.2.2. Complexo eosinofílico felino

O complexo eosinofílico felino é uma síndrome inflamatória que engloba um grupo distinto de lesões: a úlcera eosinofílica, o granuloma eosinofílico e a placa eosinofílica. Este afeta as membranas mucosas da cavidade oral e a derme do gato, mas a placa eosinofílica é exclusiva da derme (Foster, 2003; Lommer, 2013).

#### 1.2.2.1. Epidemiologia

O complexo eosinofílico é, muitas vezes, diagnosticado em gatos jovens e com idade média de 5 anos. Suspeita-se de uma predisposição sexual em fêmeas (Buckley & Nuttall, 2012; Liptak & Withrow, 2013).

As **úlceras eosinofílicas** localizam-se, frequentemente, no lábio superior ou na gengiva adjacente ao dente canino superior e, menos comumente, pode envolver o palato duro. Os **granulomas eosinofílicos** tendem a localizar-se nas margens labiais, no palato duro, no arco glossopalatino ou na língua (Diehl & Rosychuk, 1993; Foster, 2003; Bloom, 2006).

#### 1.2.2.2. Etiopatogenia

A etiologia da doença não é totalmente conhecida, mas, atualmente pensa-se que seja uma reação de hipersensibilidade aos antigénios ambientais (dermatite atópica), auto-alergénios como o *Felis domesticus 1* (Wisselink *et al.*, 2002), reação adversa ao alimento (Scott *et al.*, 2001) ou ectoparasitas, como pulgas e mosquitos (Colombini *et al.*, 2000). Todavia, há lesões que não respondem aos ensaios de controlo de parasitas ou dietas de eliminação e onde não é demonstrada serologicamente IgE em resposta ao alergénio (Mason, 1991; Bloom, 2006; Buckley & Nuttall, 2012).

A componente bacteriana também tem sido discutida como fator primário ou secundário do complexo eosinofílico. Alguns estudos têm comprovado a presença de bactérias intracelulares (*Stafilococcus* coagulase positiva, *Streptococcus*  $\beta$ -hemolíticos, *Pasteurela* spp., *Corynebacterium* spp., *Pseudomonas aeruginosa* e *Neisseria* spp.) em úlceras eosinofílicas (Wildermuth *et al.*, 2011; Persico *et al.*, 2011). Por outro lado, a componente vírica não parece estar na base desta doença (Neufeld *et al.*, 1980; Holland *et al.*, 2006; Lee *et al.*, 2010; Persico *et al.*, 2011).

Um estudo realizado por Liestra e colaboradores (2005) avaliou a hipótese do complexo eosinofílico ter uma origem genética e hereditária num grupo de gatos parentalmente relacionados, mas com estilos de vida independentes. O fato de 6 dos 14 gatos da mesma família terem desenvolvido este complexo, foi fortemente sugestivo de uma componente genética recessiva (Buckley & Nuttall, 2012).

### **1.2.2.3. Histopatologia**

A nível histopatológico, observa-se um infiltrado composto maioritariamente por eosinófilos, um número variado de mastócitos, histiócitos e linfócitos. Adicionalmente, podem ser observados pequenos focos compostos por fibras de colagénio rodeadas por eosinófilos desgranulados, conhecidas como “figuras de chama” (Fernandez, 2000; Fondati, 2001; Bardagi *et al.*, 2003; Bloom, 2006). O granuloma eosinofílico distingue-se histologicamente pela presença de macrófagos e células mononucleares gigantes (Gross *et al.*, 2005).

### **1.2.3. Pólipos nasofaríngeos felinos**

Os pólipos nasofaríngeos felinos são massas pedunculadas de carácter inflamatório com origem no epitélio da bolha timpânica ou do canal auditivo (Reed & Gunn-Moore, 2012; Greci & Mortellaro, 2016). Estes tendem a estender-se para a cavidade nasal e faringe, causando sinais clínicos respiratórios tais como espirros e dispneia inspiratória (Demko & Cohn, 2007).

#### **1.2.3.1. Epidemiologia**

Os pólipos nasofaríngeos são pouco comuns no gato, estudos em populações de referência descrevem uma prevalência entre 1,3 e 28%. Os casos orais são ainda mais raros (Henderson *et al.*, 2004; Demko & Cohn, 2007; Reed & Gunn-Moore, 2012).

Os pólipos ocorrem principalmente em gatinhos e gatos jovens a partir dos 3 meses, mas há relatos em gatos geriátricos com 18 anos de idade (Veir *et al.*, 2002; Reed & Gunn-Moore, 2012). Não se conhece nenhuma predisposição sexual ou racial, apesar de alguns autores suspeitarem de que esta condição seja mais comum em gatos de raças Orientais (Reed & Gunn-Moore, 2012).

#### **1.2.3.2. Etiopatogenia**

A etiologia dos pólipos não está completamente compreendida. A sua predominância em gatos jovens levou à teoria de poder tratar-se de uma doença congénita (Holt, 2004). Por outro lado, pensa-se que possam ser secundárias a

processos inflamatórios crônicos ou infecciosos do ouvido médio, externo ou do trato respiratório superior (MacPhail *et al.*, 2007). A otite externa por *Otodectes cynotis* foi reportada como uma possível causa por Lester e colaboradores (2011). O CVF foi isolado a partir de um pólipó nasofaríngeo de um gato, sendo proposto também como potencial agente (Parker & Binnington, 1985); contudo, estudos mais recentes não conseguiram comprovar uma associação consistente entre os pólipos e o CVF, HVF-1, *Mycoplasma* spp. ou a *Chlamydophila felis* (Veir *et al.*, 2002; MacPhail *et al.*, 2007; Klose *et al.*, 2010).

### **1.2.3.3. Histopatologia**

Os pólipos nasofaríngeos felinos caracterizam-se pela presença de tecido conjuntivo fibrovascular coberto por epitélio do trato respiratório superior. A presença de um infiltrado rico em linfócitos, células plasmáticas e macrófagos é comum, bem como a ulceração da mucosa oral (Reed & Gunn-Moore, 2012; Greci & Mortellaro, 2016).

### **1.2.4. Pênfigus**

O pênfigus uma doença autoimune rara no gato. Estão descritas duas formas principais da doença: o pênfigus vulgaris (PV) e o pênfigus foliáceo (PF) (Scott *et al.*, 2013). Não está descrita nenhuma predisposição sexual nem racial e há relatos de ocorrência em gatos com menos de 1 ano até aos 17 anos de idade (Scott *et al.*, 1983; Preziosi *et al.*, 2003).

O PV, apesar de menos comum que o PF, apresenta um carácter agressivo e produz lesões orais em 90% dos gatos afetados. As lesões orais tendem a ser vesiculares, erosivas ou ulcerativas com localização na língua, palato duro ou comissura labial (Scott *et al.*, 1983). Estas surgem, normalmente, numa fase inicial da doença e com desenvolvimento posterior de lesões cutâneas (Scott *et al.*, 2013; Lommer, 2013). O PF apresenta características menos agressivas e localizadas; contudo, são raramente encontradas lesões na cavidade oral (Preziosi *et al.*, 2003; Olivry, 2006).

O pênfigus em gatos é considerado de etiologia idiopática. O PF foi associado a reações adversas a medicamentos (Mason, 1987), todavia esta hipótese ainda não foi comprovada (Olivry, 2006).

Histologicamente, é identificada a presença de neutrófilos não degenerados, processo de acantólise (perda de adesão entre queratinócitos) e, menos frequentemente, pela presença de eosinófilos (Preziosi *et al.*, 2003; Lommer, 2013).

### **1.3. Doenças neoplásicas da cavidade oral**

Em gatos, as neoplasias na cavidade oral representam entre 3 a 12% do total das neoplasias e, destas, 89% apresentam um elevado grau de malignidade (Stebbins *et al.*, 1989). Estas doenças surgem maioritariamente em gatos idade adulta, ainda que algumas neoplasias afetem animais mais jovens (Head *et al.*, 2003).

#### **1.3.1. Classificação das neoplasias da cavidade oral**

##### **1.3.1.1. Classificação segundo o comportamento biológico**

De acordo com as diferentes características bioquímicas, morfológicas e funcionais, as neoplasias podem classificar-se em benignas e malignas (Organização Mundial de Saúde [OMS], 2013).

As neoplasias benignas apresentam um crescimento lento, expansivo e localmente compressivo. Tendem a ser encapsuladas e formadas por células maduras e bem diferenciadas. Estas têm um baixo índice mitótico e não apresentam potencial metastático.

As neoplasias malignas têm crescimento rápido, inicialmente por expansão, e acabando por invadir os tecidos adjacentes. As células apresentam graus variáveis de diferenciação (pleomorfismo) e são geralmente menos diferenciadas que nos tumores benignos. Estas apresentam um elevado índice mitótico e um elevado potencial de invasão dos gânglios linfáticos regionais e metastização à distância (Liptak & Withrow, 2013).

##### **1.3.1.2. Classificação segundo o tecido ou células de origem**

As neoplasias são classificadas de acordo com o tecido ou células da qual têm origem. Na Tabela 1 encontra-se a classificação das neoplasias com localização na cavidade oral.

##### **1.3.1.3. Neoplasias não-odontogénicas e odontogénicas**

As neoplasias orais podem ser classificadas, de acordo com o tecido embrionário das quais foram originadas, em odontogénicas e não odontogénicas.

As neoplasias não-odontogénicas têm origem nas estruturas da cavidade oral não associadas a tecidos dentários. Pelo contrário, as neoplasias odontogénicas surgem do epitélio e do mesênquima embrionário que deu origem aos dentes (Rodríguez-Queirós *et al.*, 1998; Head *et al.*, 2003).

**Tabela 1** - Classificação histológica de neoplasias na cavidade oral de acordo com o tecido ou células de origem. Adaptado de Head *et al.* (2003) e Withrow & MacEwen's (2013).

Tecido ou células de origem		Benigno	Maligno
<b>Epitelial</b>	De revestimento	—	Carcinoma espinocelular
	Glandular	Adenoma	Adenocarcinoma
<b>Mesenquimatoso</b>	Tecido fibroso	Fibroma	Fibrossarcoma
	Nervos periféricos	Tumor da bainha dos nervos periféricos benigno	Tumor da bainha dos nervos periféricos maligno
	Tecido endotelial	Hemangioma	—
		Hemangioendotelioma	Hemangiossarcoma
	Tecido ósseo	Osteoma	Osteossarcoma
<b>Odontogénico</b>		Fibroma odontogénico periférico	—
		Granuloma periférico de células gigantes	—
		Ameloblastoma acantomatoso	—
<b>Hematopoiético e dos tecidos relacionados</b>	Linfócitos	—	Linfoma
	Mastócitos	—	Mastocitoma
<b>Células granulares</b>		Tumor das células granulares benigno	Tumor das células granulares maligno
<b>Melanócitos</b>		Melanocitoma	Melanoma

### 1.3.2. Neoplasias epiteliais

#### 1.3.2.1. Carcinoma espinocelular

##### **Epidemiologia**

O carcinoma espinocelular (CE), também conhecido por carcinoma das células escamosas, é uma neoplasia maligna com origem nas células epiteliais pavimentosas. É o tumor mais comum da cavidade oral dos gatos, representando entre 60% a 80% das neoplasias orais do gato (Stebbins *et al.*, 1989; Liptak & Withrow, 2013). O CE tem maior prevalência em gatos seniores e geriátricos, com idade média compreendida entre os 12 e os 15 anos. A predisposição racial e sexual não está comprovada (Hayes *et al.*, 2007; Martin *et al.*, 2011; Soltero-Rivera *et al.*, 2014); contudo, num estudo realizado por Martin e colaboradores (2011), os gatos inteiros foram os mais afetados pelo CE oral.

Os locais de eleição para o seu desenvolvimento são a gengiva, a língua e a região sublingual (Hayes *et al.*, 2007; Martin *et al.*, 2011). Com menor frequência, este pode ser identificado na mucosa oral, palato, laringe, faringe, amígdalas e na mucosa labial. A invasão óssea da maxila ou mandíbula é comum (Hayes *et al.*, 2007; Soltero-Rivera *et al.*, 2014).

## **Histopatologia**

Histologicamente, o CE é composto por células epiteliais escamosas organizadas em cordões e trabéculas com citoplasma eosinofílico abundante e com pontes intercelulares entre as células epiteliais e formação de queratina (Stebbins *et al.*, 1989; Gelberg, 2001).

### **Capacidade invasiva e metastática**

O CE é uma neoplasia extremamente agressiva, quer a nível dos tecidos locais, quer devido à invasão óssea, caracterizada pela reabsorção e neoformação óssea e/ou desmoplasia. O potencial de metastização é relativamente baixo, ocorrendo geralmente numa fase mais avançada de doença. A taxa de metastização nos gânglios linfáticos regionais varia entre 15% e 30% e a metastização pulmonar é de cerca de 10% (Morris & Dobson, 2001; Marreta *et al.*, 2007; Poirier *et al.*, 2013; Soltero-Rivera *et al.*, 2014).

A forma gengival do CE é a mais descrita e é caracterizada pela invasão óssea comum, talvez devido à proximidade anatómica entre a gengiva e o osso (Stebbins *et al.*, 1989; Head *et al.*, 2003; Morris & Dobson, 2001; Martin *et al.*, 2011). Em contrapartida, a forma labial do CE é considerada a menos agressiva (Morris & Dobson, 2001). De acordo com Stebbins e colegas (1989), o CE nas amígdalas é o que apresenta maior índice de metastização, disseminando-se comumente para os gânglios linfáticos regionais, em particular os mandibulares. Na forma lingual, também é comum a metastização nos gânglios linfáticos mandibulares e retrofaríngeos (Head *et al.*, 2002).

De um modo geral, o CE oral felino apresenta um prognóstico grave, dependente do grau de invasão do tumor primário no momento do diagnóstico (Northrup *et al.*, 2006; Soltero-Rivera *et al.*, 2014).

### **1.3.2.2. Neoplasias das glândulas salivares**

As neoplasias das glândulas salivares são raras no gato e têm uma prevalência de cerca de 0,17% (Carberry *et al.*, 1988). As glândulas salivares parótida e mandibular são as mais afetadas, podendo também ser identificadas nas glândulas salivares sublingual, menores (buciais, labiais e palatinas) e zigomática (Carberry *et al.*, 1988; Hammer *et al.*, 2001; Mazzullo *et al.*, 2005).

### **Adenoma**

O adenoma é um tumor raro nas glândulas salivares de gatos, representando apenas 5% de todos os tumores das glândulas salivares (Carberry *et al.*, 1988).

## **Adenocarcinoma**

### *Epidemiologia*

O adenocarcinoma é a neoplasia mais comum das glândulas salivares do gato. Ocorre em gatos com idade média de 12 anos (Head, 1976). Num estudo de Hammer e colaboradores, em 2001, os gatos Siameses foram os mais representados (Sozmen *et al.*, 2003). Segundo Spangler e colegas (1991), o sexo masculino é o mais predisposto. Adenocarcinomas com outras origens, tais como das glândulas apócrinas ou glândulas sebáceas, podem também invadir secundariamente a cavidade oral (Stebbins *et al.*, 1989; Head *et al.*, 2003). As glândulas salivares mandibular e parótida são as descritas mais frequentemente (Carberry, 1988; Culbertson 1991; Hammer *et al.*, 2001). Geralmente, o adenocarcinoma é identificado em apenas uma glândula salivar, apesar de poder ter uma apresentação bilateral. Pode haver envolvimento da gengiva e da mucosa oral (Mazzullo *et al.*, 2005).

### *Histopatologia*

A descrição histopatológica caracteriza-se por um infiltrado de células epiteliais glandulares dispostas em túbulos e papilas. Estas células são cuboides, com citoplasma acidófilo e um núcleo redondo (Stebbins *et al.*, 1989; Head *et al.*, 2003).

### *Capacidade invasiva e metastática*

O adenocarcinoma é muito invasivo a nível local. A sua infiltração nos gânglios linfáticos regionais ocorre em cerca de 32% dos casos e a metastização à distância no pulmão em 16% dos casos (Carberry, 1988; Hammer 2001; Mazzullo *et al.*, 2005).

## **1.3.3. Neoplasias mesenquimatosas**

### **1.3.3.1. Fibroma**

O fibroma é uma neoplasia benigna, bem circunscrita e com localização principal no lábio (North & Banks, 2009). A nível histológico, é constituído por tecido conjuntivo bem diferenciado, com fibras de colagénio, sendo denominado de *fibroma mole* quando há mais fibroblastos e menos colagénio e de *fibroma durum* quando ocorre o inverso (Head *et al.*, 2003).

### **1.3.3.2. Fibrossarcoma**

#### **Epidemiologia**

O fibrossarcoma (FS) é a segunda neoplasia maligna mais frequente da cavidade oral do gato, representando menos de 20% de todas as neoplasias orais (Morris & Dobson, 2001). Ocorre, principalmente, em gatos adultos maduros e seniores com uma idade média compreendida entre os 10 (Stebbins *et al.*, 1989) e os 13 anos (Head *et al.*, 2002). Não está provada nenhuma predisposição racial ou sexual (Stebbins *et al.*, 1989; Head *et al.*, 2002). As localizações gengival, sublingual e palatina são as mais frequentes. Estão ainda descritas outras localizações, como a labial, lingual e faríngea (Head *et al.*, 2002 e 2003).

#### **Histopatologia**

A nível histológico, o FS apresenta muitas vezes uma aparência de tumor benigno, sendo difícil diferenciar de fibroma ou de fibrossarcoma de baixo grau (Liptak & Withrow, 2013). É caracterizado como densos conjuntos de fibroblastos pleomórficos (fusiformes, ovoides e células estreladas) dispostos em fascículos entrelaçados de colagénio e reticulina, com um elevado índice mitótico. As áreas de hemorragia e necrose são comuns (Stebbins *et al.*, 1989; Head *et al.*, 2003).

#### **Capacidade invasiva e metastática**

O FS é localmente invasivo e com envolvimento (destruição e/ou proliferação) gengival e ósseo comuns (Stebbins *et al.*, 1989; Head *et al.*, 2003). As recidivas, após excisão local, são frequentemente reportadas. As metástases à distância ocorrem em 20% dos casos e numa fase mais tardia (Stebbins *et al.*, 1989; North & Banks, 2009).

### **1.3.3.3. Tumor da bainha dos nervos periféricos**

As neoplasias primárias da bainha dos nervos periféricos são pouco frequentes em gatos e, ainda mais raras na cavidade oral (Stebbins *et al.*, 1989, Silva *et al.*, 2007). Estas têm origem nas células de Schwann, recebendo a denominação de Schwannomas, ou em fibroblastos do endoneuro ou epineuro, denominados neurofibroma ou neurofibrossarcoma. Uma vez que pertencem a um grupo heterogéneo de neoplasias da bainha neural periférica a denominação de tumor da bainha dos nervos periféricos é a mais aplicada em Medicina Veterinária (Silva *et al.*, 2007).

Histologicamente, são caracterizadas por feixes de células ovoides a fusiformes dispostos em remoinho e em paliçada (Sawamoto *et al.*, 1999; Head *et al.*, 2003).

### **Capacidade invasiva e metastática**

A distinção histológica entre carácter maligno e benigno é importante, porque o prognóstico é muito distinto. Quando a neoplasia é maligna, o prognóstico tende a ser desfavorável com invasão local e metastização frequentes (Patnaik *et al.*, 2002; Chijiwa *et al.*, 2004).

#### **1.3.3.4. Neoplasias do tecido ósseo**

##### **Osteoma**

O osteoma é uma neoplasia benigna, com um crescimento lento e progressivo. Histologicamente, é composta por tecido quase indistinguível do osso reativo (Liptak & Withrow, 2013).

##### **Osteossarcoma**

###### *Epidemiologia*

Segundo Stebbins e colaboradores (1989), o osteossarcoma representa 2,4% das neoplasias orais. Ocorre sobretudo em gatos com idades compreendidas entre os 8 e os 10 anos, apesar de haver relatos em animais jovens (Liptak & Withrow, 2013).

###### *Histopatologia*

Na avaliação histológica, verifica-se um infiltrado rico em células pleomórficas de tipo mesenquimatoso dispostas em camadas contínuas ou fascículos entrelaçados, geralmente com baixo número de osteoides ou formações ósseas (Stebbins *et al.*, 1989).

###### *Capacidade de invasão e metastática*

O osteossarcoma oral apresenta um comportamento bastante invasivo a nível local e um baixo risco de metastização à distância (Liptak & Withrow, 2013).

#### **1.3.3.5. Neoplasias do tecido endotelial**

O **hemangioma** é um tumor vascular benigno, bem circunscrito e caracterizado pela presença de neovasos sanguíneos, capilares ou veias, preenchidos com sangue (Head *et al.*, 2003).

O **hemangioendotelioma** é uma neoplasia benigna formada, principalmente, por células endoteliais uniformes e diferenciadas, com presença de capilares e ocasionalmente grandes vasos, bem como de raras mitoses. Em gatos seniores e geriátricos, existem alguns registos na língua e gengiva (Head *et al.*, 2003).

O **hemangiossarcoma** é o tumor maligno das células endoteliais e estruturas vasculares que contêm sangue e é, muitas vezes, revestido por mais do que uma camada de células. O hemangiossarcoma foi identificado na língua, gengiva e palato de gatos (Head *et al.*, 2003).

#### **1.3.4. Neoplasias de origem odontogénica**

As neoplasias de origem odontogénica constituem um grupo de neoplasias benignas e com origem nos tecidos embrionários que deram origem ao dente. Podem ser encontradas ao longo das arcadas dentárias (Colgin *et al.*, 2001; Bruijn *et al.*, 2007). A nível histológico, estas são divididas em: fibroma odontogénico periférico (FOP) fibromatoso ou ossificante, ameloblastoma acantomatoso e granuloma periférico de células gigantes (Head *et al.*, 2003; Liptak & Withrow, 2013). O último, apesar de não ser considerado uma verdadeira lesão tumoral, tem um comportamento semelhante a neoplasia pelo que está incluído nesta classificação. Esta classificação nem sempre é fácil na medida em que a combinação de mais do que uma forma é frequente em gatos (Colgin *et al.*, 2001; Bruijn *et al.*, 2007).

Estas neoplasias são raras, correspondendo a cerca 8% das neoplasias da cavidade oral dos gatos (Stebbins *et al.*, 1989; Head *et al.*, 2003), sendo o FOP fibromatoso o mais diagnosticado (Bruijn *et al.*, 2007). Gatos de todas as idades podem ser afetados, mas pensa-se haver uma maior propensão para gatos até aos 3 anos de idade. Não está comprovada nenhuma predisposição sexual (Stebbins *et al.*, 1989; Colgin *et al.*, 2001; Bruijn *et al.*, 2007).

##### **1.3.4.1. Fibroma odontogénico periférico**

Em termos histológicos, o FOP é não encapsulado, infiltrativo e bem vascularizado. O epitélio gengival apresenta-se ligeira a gravemente hiperplásico, com cordões epiteliais e recoberto por tecido conjuntivo fibroso. Esses cordões epiteliais podem ser derivados de restos celulares de Mallassez do ligamento periodontal. Apresenta um estroma densamente celular, composto por células com forma fusiforme ou estrelada e colagénio fibrilar. A presença de quantidades variáveis de material ósseo disperso no estroma, permite a distinção das formas fibromatosa e ossificante. O FOP ossificante contém grande quantidade de material osteoide, semelhante a cimento e semelhante a dentina (Head *et al.*, 2002; Stebbins *et al.*, 1989; Colgin *et al.*, 2001).

#### **1.3.4.2. Ameloblastoma acantomatoso**

O ameloblastoma acantomatoso, a nível histológico, tem um crescimento infiltrativo na submucosa mais profunda, formando cordões ou *clusters* sólidos de células basais epiteliais colunares com um arranjo em paliçada (Bruijn *et al.*, 2007).

#### **1.3.4.3. Granuloma periférico de células gigantes**

Histologicamente, é caracterizado pela presença de numerosas células gigantes multinucleadas, dispersas num estroma fibroso contendo células mononucleares redondas a fusiformes e muito vascularizado. É comum a presença de áreas multifocais com material osteoide formando lacunas de Howship (Stebbins *et al.*, 1989; Head *et al.*, 2003; Bruijn *et al.*, 2007).

#### **1.3.4.4. Capacidade invasiva e metastática das neoplasias odontogénicas**

Devido ao seu carácter benigno, nenhuma das neoplasias odontogénicas apresenta potencial metastático. A recidiva após excisão cirúrgica é comum, sobretudo pelo granuloma de células gigantes. À exceção do ameloblastoma acantomatoso, a infiltração óssea da mandíbula e maxila é rara (Head, 1976; Morris & Dobson, 2001).

### **1.3.5. Neoplasias hematopoiéticas e dos tecidos relacionados**

#### **1.3.5.1. Mastocitoma**

##### ***Epidemiologia***

O mastocitoma compreende 2% a 20% de todas as neoplasias em gatos (Thamm & Vail, 2001; Johnson *et al.*, 2002), contudo, até ao momento, apenas um reduzido número de manifestações orais está descrito (Macy, 1986; Guerger & Scott, 1987; Stebbins *et al.*, 1989; Wright & Chretien, 2006).

Geralmente, ocorre em gatos adultos e geriátricos e não existe predisposição sexual comprovada. Alguns estudos descrevem uma maior predisposição de gatos jovens da raça Siamesa para a forma histiocítica da doença (Wilcock *et al.*, 1986; Miller *et al.*, 1991). A localização mais comum é no lábio, palato mole e região sublingual (Head, 1976; Wright & Chretien, 2006), podendo, por vezes, ser resultado da extensão direta de lesões cutâneas com sede primária na face (Head, 1976). O mastocitoma oral já foi também identificado nas glândulas salivares quer por invasão quer por extensão direta (Carberry *et al.*, 1988; Hammer *et al.*, 2001).

## **Histopatologia**

Nos gatos, a classificação histológica do mastocitoma em graus apresenta uma baixa relação com o prognóstico da lesão, comparativamente com o que acontece nos cães (Johnson *et al.*, 2002; Wright & Chretien, 2006). Nos gatos o mastocitoma pode subdividir-se em três tipos: o mastocitoma bem diferenciado, o mastocitoma pleomórfico e o mastocitoma histiocítico, formado por mastócitos atípicos e com poucos grânulos, assim chamado pela presença de alguns mastócitos fusiformes semelhantes a histiócitos (Wilcock *et al.*, 1986; Miller *et al.*, 1991; Gross *et al.*, 2005).

Ao exame histopatológico, o mastocitoma apresenta-se como não capsulado, invasivo e bem diferenciado, com mitoses variáveis e células malignas monomórficas a pleomórficas, com núcleos redondos-ovoides hipercromáticos, citoplasma moderado e numerosos grânulos basófilos ou eosinófilos (Johnson *et al.*, 2002; Wright & Chretien, 2006).

### **1.3.5.2. Linfoma**

#### **Epidemiologia**

O linfoma, também conhecido por linfossarcoma, é a neoplasia hematopoiética mais comumente diagnosticada em gatos, constituindo cerca de 30% do total das neoplasias malignas felinas (Hardy, 1981). Os animais adultos e idosos são os mais afetados, apesar de existirem relatos em animais mais jovens. O sexo masculino parece ser mais propenso ao desenvolvimento desta neoplasia (Amorim, 2006; Vail, 2008). Da mesma forma, gatos de raças Orientais parecem apresentar maior risco de desenvolver linfoma.

O linfoma é o tumor dos linfócitos, originando-se principalmente a partir de órgãos linfoides como o baço, gânglios linfáticos ou medula óssea, contudo podem desenvolver-se noutros locais (Vail, 2008). O linfoma primário com sede na cavidade oral é considerado raro (Mestrinho *et al.*, 2007). As localizações gengival, maxilar, mandibular e nas glândulas salivares encontram-se descritas (Stebbins *et al.*, 1989; Hammer *et al.*, 2001; August, 2006).

### **1.3.6. Tumor das células granulares**

#### **Epidemiologia**

O tumor das células granulares é um tumor raro na cavidade oral dos gatos. Este pode ocorrer em qualquer idade, mas tem maior frequência em animais seniores a

geriátricos. As localizações anatómicas mais comuns, por ordem decrescente, são a língua, gengiva, palato e amígdalas (Head *et al.*, 2003).

### **Histopatologia**

A nível histológico, identificam-se células epiteliais redondas ou poligonais, com numerosos grânulos eosinofílicos no citoplasma. Estas células podem formar ninhos ou cordões separados por finas fibras de reticulina. Na forma maligna, há um pleomorfismo celular mais acentuado e um índice mitótico superior (Head *et al.*, 2003).

### **Capacidade invasiva e metastática**

O tumor das células granulares é, na maioria das vezes, de carácter benigno e com crescimento lento. Contudo, a evolução maligna de um tumor benigno não está excluída (Head *et al.*, 2003).

## **1.3.7. Tumores melanocíticos**

Os tumores melanocíticos derivam dos melanócitos ou dos seus precursores, os melanoblastos. Estes são raros na cavidade oral de gatos, representando menos de 1% dos tumores orais, sendo a sua maioria de carácter maligno. Localizam-se principalmente no lábio, mucosa oral, gengiva, palato e, muito raramente, na língua (Head *et al.*, 2003; Chamel *et al.*, 2016).

### **1.3.7.1. Melanocitoma**

O melanocitoma é um tumor benigno composto por células melanocíticas. A nível histológico, caracteriza-se pela presença de ninhos de melanócitos uniformes na região basal do epitélio e que se estendem até a submucosa (Head *et al.*, 2003).

### **1.3.7.2. Melanoma**

O melanoma ocorre em gatos maduros a geriátricos, com idade média de 13 anos (Chamel *et al.*, 2016). Geralmente, são pigmentados, apesar de existirem melanomas amelanóticos, ou seja, acromáticos e sem deposição de melanina (Head *et al.*, 2003).

### **Histopatologia**

A nível histopatológico, são tumores bem circunscritos, não encapsulados, formados por células organizadas em ninhos ou cordões. Estes tumores podem apresentar três padrões celulares formados por: células epitelioides, células fusiformes

ou mistos compostos por ambos os tipos celulares anteriores (Ramos-Vara *et al.*, 2002; Head *et al.*, 2003).

***Capacidade de invasão e metastática***

Inversamente ao melanocitoma, o melanoma tem um prognóstico reservado. Apresenta elevada capacidade de invasão local e as metástases ocorrem de forma extremamente rápida, com uma taxa de metastização elevada nos gânglios linfáticos regionais, sobretudo, nos mandibulares e metastização pulmonar (Patanik & Ramos-Vara, 2002; Head *et al.*, 2003; Chamel *et al.*, 2016).

## **1.4. Diagnóstico das lesões da cavidade oral**

As doenças estomatológicas do gato podem estar associadas a elevada morbidade devido ao desconforto e odinofagia causados ou até colocar em risco a vida do animal. Como tal, o estabelecimento de um diagnóstico precoce é fundamental para a instituição do tratamento o mais atempadamente possível e assim melhorar o prognóstico (Bellows, 2010; Forrest & Kraft, 2013).

### **1.4.1. Anamnese**

O primeiro passo para a determinação de um diagnóstico é a realização de uma anamnese detalhada. Uma boa anamnese deve conter informações sobre a idade, sexo e raça, estilo de vida (por exemplo, *indoor/outdoor*, convivência com outros animais), estado vacinal, existência de infeções por VIF, VLF ou CVF, história de doença oral ou comorbilidades e evolução clínica da doença. Adicionalmente, deve saber-se qual o tipo de dieta fornecida (alimentos húmidos ou secos), capacidade de preensão e hábitos de mastigação ou de *grooming*, os hábitos de higiene oral por parte do proprietário como a escovagem, utilização de retardantes de formação de placa ou de brinquedos com vista a prevenir a doença periodontal (Niza *et al.*, 2004; Lyon *et al.*, 2005).

### **1.4.2. Apresentação clínica**

Os sinais clínicos são manifestações de dor e desconforto por parte dos gatos afetados e podem variar consoante a localização das lesões na boca e a gravidade das mesmas. Os sinais mais frequentes incluem a disfagia, anorexia, perda de peso, halitose, ptialismo, *pawing* e agressividade. As lesões mais exuberantes podem levar a hemorragia oral, presença de conteúdo purulento na saliva, assimetria facial, mobilidade e esfoliação dentária, espirros, corrimento nasal e sinais oculares. Alguns gatos deixam de realizar o *grooming*, apresentando um pêlo baço. Em casos extremos da doença, o animal pode chegar a estados de desidratação e subnutrição graves, comprometendo gravemente a qualidade de vida (Morris *et al.*, 2001; Haeley *et al.*, 2007; North & Banks, 2009; Rolim *et al.*, 2016).

### **1.4.3. Exame físico da cavidade oral**

Como primeira abordagem e previamente à exploração intraoral, o Médico Veterinário deve posicionar-se de frente para o animal e tentar observar anomalias evidentes, tais como: assimetria da cabeça ou da face, secreções oculares ou nasais, lesões nos lábios. O acesso à boca de um gato consciente nem sempre é fácil,

sobretudo se este manifestar desconforto. O sucesso nesta etapa vai depender colaboração do animal e do proprietário para auxílio na sua contenção. Quando o gato está muito agitado ou manifesta sinais de agressividade, deve optar-se pela sua sedação ou anestesia geral. A avaliação deve ser sistemática de modo a que nenhuma estrutura seja esquecida e com recurso a um odontograma. Sob sedação ou anestesia é também possível a realização de exames complementares de diagnóstico (Bellows, 2010; Venturini *et al.*, 2014).

#### **1.4.4. Exames complementares de diagnóstico**

A abordagem diagnóstica das lesões estomatológicas deve basear-se na realização de exames laboratoriais ao sangue ou urina, avaliação imagiológica da cabeça e dos dentes, e pela sua confirmação histopatológica (Venturini *et al.*, 2014).

A análise sanguínea, que incluiu o hemograma, bioquímica sérica e proteinograma, permite avaliar o estado geral do animal. A deteção de eosinofilia periférica pode estar associada ao complexo eosinofílico, a hiperproteinémia por hipergamaglobulinémia é comum no CGEFF e a hipercalcémia como síndrome paraneoplásico frequente no CE (Niza *et al.*, 2004; Withrow & MacEwen's, 2013). A pesquisa de alguns agentes virais (VIF, VLF, CVF, HVF-1) e cultura bacteriana podem ser importantes para a terapia e obtenção de um prognóstico (Lommer, 2003; Wiggs, 2009).

O exame radiográfico intraoral é importante para a identificação e avaliação da extensão de lesões de reabsorção dentária e da doença periodontal muitas vezes associadas a doenças inflamatórias como o CGEFF (Mestrinho *et al.*, 2013; Farcas, 2014). As radiografias intraorais e/ou à cabeça permitem avaliar a extensão das neoplasias e sua invasão óssea (Morris & Dobson, 2001; North & Banks, 2009). No caso de suspeita ou confirmação de neoplasias malignas, é importante a realização de radiografias torácicas ortogonais para pesquisa de metástases. Estas raramente são observadas devido à baixa sensibilidade das radiografias, mas quando detetadas indicam um mau prognóstico. A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) são exames imagiológicos mais sensíveis do que a radiografia na avaliação da extensão da lesão e na observação das metástases e permitem obter imagens tridimensionais (3D), permitindo oferecer ao proprietário um prognóstico muito mais preciso (Morre, 2009; Forrest & Kraft, 2013). A citologia com agulha fina (CAAF) é útil na pesquisa de metástases nos gânglios linfáticos regionais. Contudo, a histopatologia é o único meio para se obter o diagnóstico definitivo (Nelson & Couto, 2006; Morre, 2009).

### **1.4.5. Exame histopatológico**

#### **1.4.5.1. Biópsia**

Na cavidade oral, várias lesões podem ter a mesma apresentação macroscópica. A biópsia seguida do exame histopatológico é a única abordagem diagnóstica que, *per se*, pode oferecer o diagnóstico definitivo (Niza *et al*, 2004; Lyon, 2005; Wiggs, 2009). A precisão do diagnóstico histológico vai depender em grande medida da correta técnica de biópsia e obtenção de uma amostra significativa de tecido (Ehrhart & Withrow, 2013).

As duas técnicas de biópsia mais realizadas nos tecidos orais são a biópsia incisional e a biópsia excisional. Na biópsia incisional é removida apenas uma porção da lesão em forma de cunha ou elíptica que deve conter uma margem de tecido aparentemente normal. Na biópsia excisional, remove-se a lesão por completo e idealmente com as margens cirúrgicas adequadas. Esta é, geralmente, realizada em lesões de pequenas dimensões ou/e quando a localização anatômica assim o permite. Em alguns casos, a excisão cirúrgica pode ser terapêutica.

Outras técnicas como a biópsia com *punch*, originalmente concebida para ser utilizada na pele, é menos frequentemente aplicada na cavidade oral. O princípio acaba por ser semelhante ao da biópsia incisional, mas é realizada com auxílio de um instrumento denominado de *punch*, obtendo-se amostras de pequenas dimensões. Coloca-se o *punch* sobre a área de interesse na cavidade oral e gira-se o instrumento para trás e para frente até que profundidade suficiente tenha sido atingida. Uma vez a amostra isolada, ela é recolhida com o auxílio de uma pinça e de um bisturi (Henry & Higginbotham, 2010; Ehrhart & Withrow, 2013).

#### **1.4.5.2. Análise histopatológica**

A técnica histológica consiste num conjunto de operações que têm por finalidade transformar os tecidos em preparações destinadas ao exame microscópico. O exame histológico permite a observação de detalhes celulares e a avaliação da arquitetura dos tecidos, avaliando se há perda da organização tecidular normal e a sua relação com os tecidos vizinhos.

A técnica de colheita das amostras, assim como o armazenamento das amostras é fundamental para se obterem preparações microscópicas em boas condições. De entre os diferentes tipos de corantes, a coloração com hematoxilina e eosina (HE) é a mais frequentemente usada (Bancroft & Gamble, 2008; Junqueira & Carneiro, 2008).

Este trabalho teve como objetivo avaliar a frequência das doenças estomatológicas diagnosticadas por histopatologia em gatos. Os resultados permitirão contribuir para o conhecimento mais aprofundado da casuística destas lesões orais nos gatos em Portugal.

## **2. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1. Casos estudados**

Os casos estudados incluíram as análises histopatológicas de lesões da cavidade oral de gatos, realizadas no Laboratório de Investigação Científica e Análises Moleculares (DNAtech), em Lisboa, no período compreendido entre 1 de janeiro de 2010 e 31 de dezembro de 2015.

### **2.2. Critérios de seleção**

Neste trabalho, foram incluídos apenas os relatórios exclusivos de lesões cavidade oral de gatos. Dado que, em determinados relatórios, constava informação acerca de amostras de diferentes localizações anatómicas, considerou-se que a unidade de estudo foi a amostra propriamente dita e não o relatório de histopatologia.

As amostras em que não se encontraram alterações ou em que não foi emitido diagnóstico definitivo da lesão, foram excluídas deste estudo.

### **2.3. Consulta dos relatórios de histopatologia**

Nos relatórios de histopatologia, foi consultada a informação referente aos dados do animal, que incluiu a raça, o sexo e a idade, e a informação referente à amostra analisada, como o diagnóstico histopatológico obtido, a localização anatómica da amostra e a técnica de recolha selecionada.

Relativamente aos dados demográficos, quando a informação acerca do sexo, idade e/ou raça não estava registada, considerou-se que esses parâmetros não tinham informação e foram excluídos apenas da análise pontual desses parâmetros.

No caso do sexo, os animais foram classificados como machos ou fêmeas, não sendo possível identificar se os animais eram esterilizados ou inteiros. A idade foi categorizada em cinco faixas etárias: gatinho (até aos 6 meses), jovem (dos 7 meses aos 2 anos), adulto jovem (dos 3 anos a 6 anos), adulto maduro (dos 7 anos aos 10 anos), sénior (dos 11 aos 14 anos) e geriátrico (a partir dos 15 anos de idade) (Vogt *et al.*, 2010).

A informação referente à avaliação histopatológica incluiu:

1. A localização anatómica das lesões orais (lábio, gengiva, língua, palato, mandíbula, maxila, região sublingual, amígdalas, região submandibular, mucosa oral, orofaringe, glândula salivar);

2. A técnica de recolha (biópsia incisional, biópsia excisional ou por *punch*);
3. A classificação das lesões de acordo com a natureza (inflamatória ou neoplásica);
4. A classificação das neoplasias quanto à agressividade (benigna ou maligna);
5. O diagnóstico histopatológico. Relativamente às lesões categorizadas nos relatórios histopatológicos como estomatite neutrofílica, estas foram incluídas no grupo da estomatite reativa.

## 2.4. Análise estatística

Os programas informáticos utilizados para a elaboração da base de dados e para a análise estatística foram, respetivamente, a folha de cálculo Microsoft Office Excel (Microsoft, EUA) e o programa de análise estatística Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 22.0 (IBM, EUA).

Inicialmente, foi efetuada a análise estatística descritiva para caracterização da amostra de acordo com as seguintes variáveis: raça, sexo, idade, técnica de biópsia, classificação de lesão em inflamatória ou neoplásica e diagnóstico final.

A análise estatística inferencial foi realizada utilizando o teste Chi-quadrado de Pearson, uma vez que a maioria das variáveis era categórica. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos se  $p \leq 0,05$ , evidenciando a dependência das variáveis. Averiguou-se, desta forma, a relação entre:

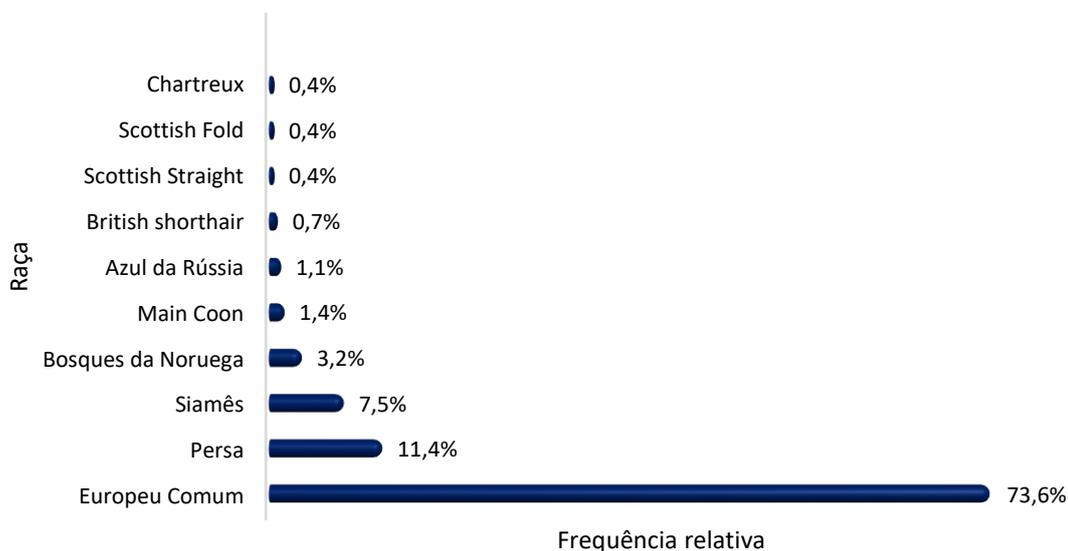
- A natureza das lesões (inflamatórias ou neoplásicas) e as técnicas de biópsia (incisional, excisional ou por *punch*);
- A natureza das lesões (inflamatórias ou neoplásicas) e a idade (faixa etária) dos gatos;
- A natureza das lesões e os respetivos diagnósticos definitivos e
- A classificação das neoplasias (benigna e maligna) e a idade.

### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Caracterização dos gatos

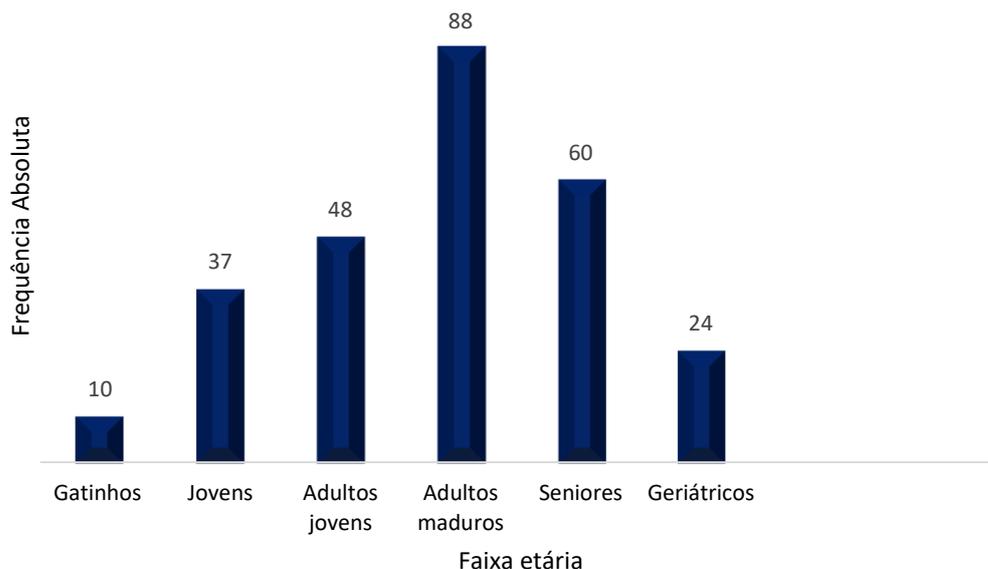
No período estudado de seis anos, os laboratórios DNAtch receberam 278 relatórios histopatológicos, correspondentes a um total de 297 amostras de lesões da cavidade oral de gatos. De entre estas, 173 casos (58,4%) corresponderam a indivíduos do sexo masculino e 123 (41,6%) ao sexo feminino, não tendo sido possível identificar o sexo em uma amostra.

Sob o ponto de vista racial, predominaram os gatos de raça Europeu Comum (206 casos, 73,6%), seguindo-se os gatos de raça Persa (32 casos, 11,4%) e os Siameses (21 casos, 7,5%), de um total de 10 raças diferentes. Neste estudo, não foi possível determinar a raça de 17 gatos (Gráfico 1).



**Gráfico 1** - Distribuição relativa das lesões da cavidade oral observadas quanto à raça.

No Gráfico 2 está representada a distribuição etária da população em estudo. Observou-se uma maior frequência de gatos adultos maduros, entre os 7 e os 10 anos de idade (88 casos, 33,0%); seguindo-se os gatos seniores (60 casos, 22,5%), os gatos adultos jovens (48 casos, 18%), os gatos jovens (37 casos, 13,9%), os gatos geriátricos (24, 9%) e, finalmente, os gatinhos até aos 6 meses (10 casos, 3,7%). Não foi possível identificar a idade de todos os gatos, pelo que 30 casos (10,1%) não entraram no estudo da distribuição de cada tipo histológico por faixa etária.

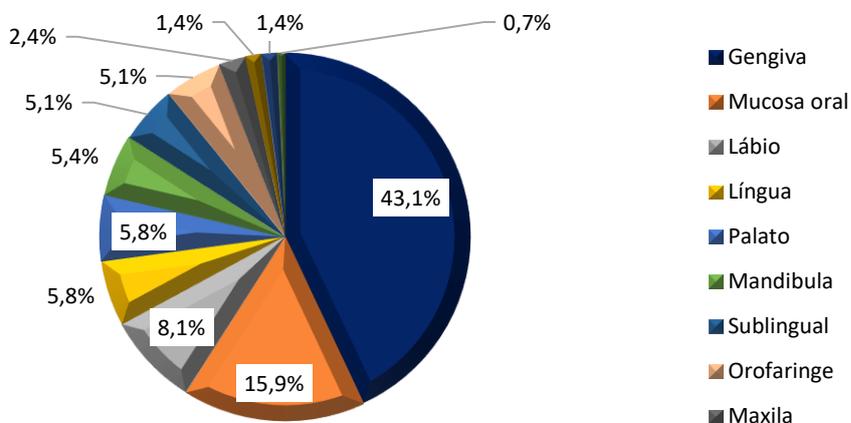


**Gráfico 2** - Distribuição absoluta das amostras da cavidade oral quanto à idade.

## 3.2. Caracterização geral das lesões observadas

### 3.2.1. Em relação à localização da lesão

As 297 amostras estudadas foram obtidas a partir de diferentes localizações anatómicas da cavidade oral: lábio, mucosa oral, gengiva, língua e região sublingual, amígdalas, palato, orofaringe, glândula salivar, maxila, mandíbula e região submandibular. A localização gengival foi a mais comum com 127 casos (43,1%), seguindo-se a mucosa oral com 47 casos (15,9%) e o lábio com 24 casos (8,1%). As outras localizações foram menos frequentes como se pode observar no Gráfico 3.

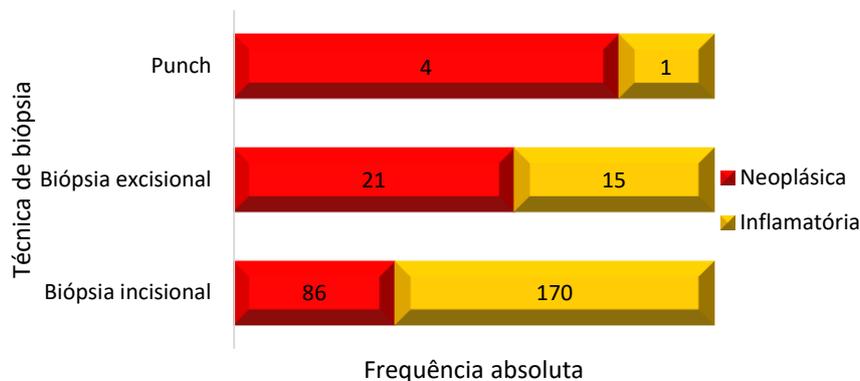


**Gráfico 3** - Distribuição relativa das lesões na cavidade oral de acordo com a localização anatómica.

### 3.2.2. Em relação à técnica de recolha de amostra

A técnica de biópsia mais utilizada na recolha das amostras orais foi a biópsia incisional (256 casos, 86,2%) e, com menor frequência, a biópsia excisional (36 casos, 12,1%) e a biópsia com recurso a *punch* (5 casos, 1,7%).

Foi observada uma relação estatisticamente significativa entre técnica de recolha por biópsia usada e a natureza inflamatória ou neoplásica das amostras estudadas ( $p=0,002$ ), onde se observou que, apesar da biópsia incisional ser a mais escolhida, a maioria das biópsias excisionais realizadas corresponderam a diagnósticos neoplásicos. A recolha com *punch* foi muito pouco escolhida com apenas 5 casos, das quais 4 corresponderam a neoplasias (Gráfico 4).

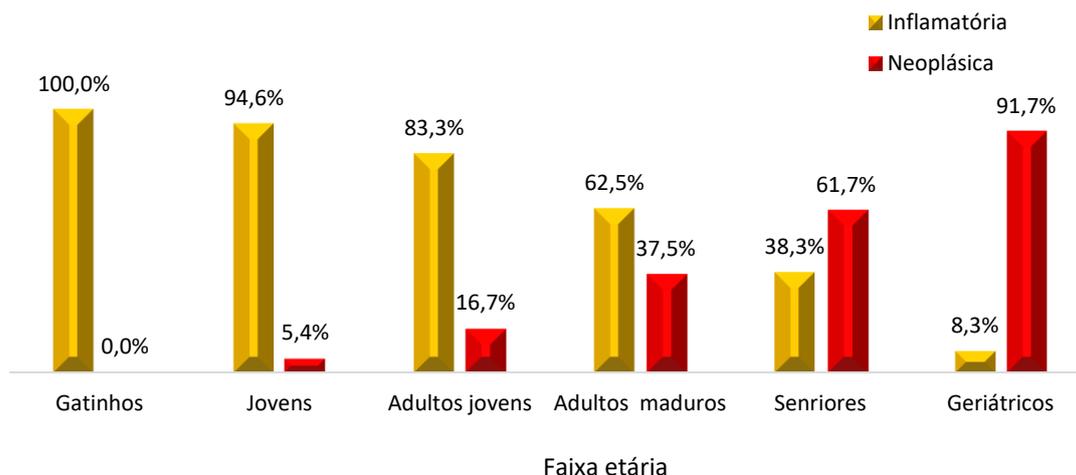


**Gráfico 4** - Distribuição das lesões inflamatórias e neoplásicas de acordo com a técnica de biópsia usada ( $p=0,002$ ).

### 3.2.3. Em relação à natureza das lesões

Do total dos casos estudados, 186 (62,6%) eram de natureza inflamatória e 111 (37,4%) eram lesões de natureza neoplásica.

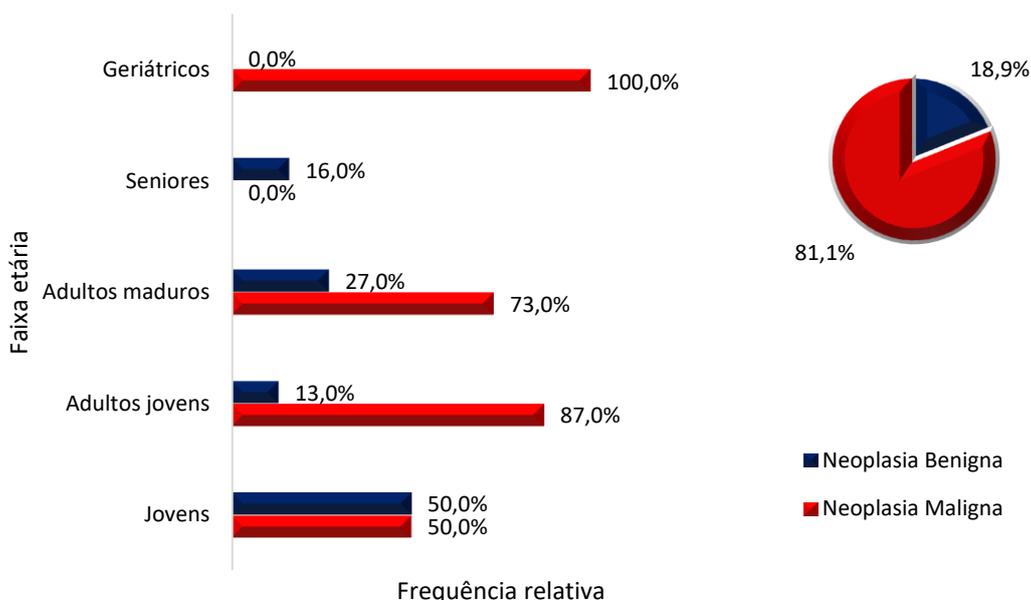
Diferenças significativas ( $p<0,001$ ) foram encontradas entre a idade dos gatos e a natureza das lesões, inflamatória ou neoplásica (Gráfico 5). Os gatinhos até aos 6 meses apenas apresentaram lesões de natureza inflamatória. Os gatos jovens, adultos jovens e adultos maduros apresentaram uma maior frequência de lesões inflamatórias. Observou-se um aumento gradual das lesões neoplásicas com o avançar da idade, sendo estas mais prevalentes nos gatos seniores e geriátricos.



**Gráfico 5** – Distribuição relativa das lesões de natureza inflamatória e neoplásica de acordo com a idade ( $p < 0,001$ ).

### 3.2.4. Em relação à agressividade das neoplasias

As 111 lesões neoplásicas distribuíram-se, de acordo com o comportamento biológico, de forma díspar. Identificaram-se 90 (81,1%) neoplasias malignas e apenas 21 (18,9%) neoplasias benignas. Foi encontrada uma tendência, apesar de não estatisticamente significativa ( $p = 0,067$ ), para a relação entre a agressividade das neoplasias e a idade dos gatos. Observou-se um aumento das neoplasias malignas com o avançar da idade (Gráfico 6).



**Gráfico 6** - Distribuição relativa das neoplasias da cavidade oral quanto à idade e à agressividade ( $p = 0,067$ ).

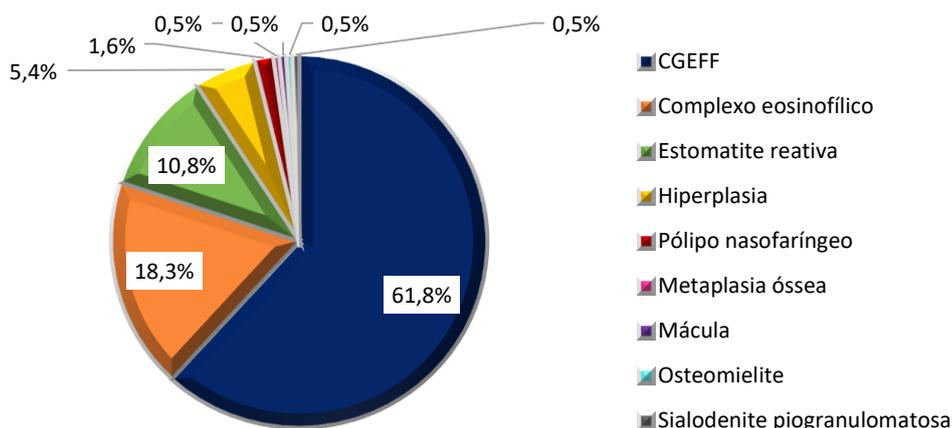
As neoplasias malignas e benignas foram distribuídas de acordo com a localização anatômica das amostras, sendo que ambas foram mais comuns na gengiva. A segunda localização mais comum foi a mucosa gengival. As localizações: língua, região sublingual e submandibular, orofaringe, amígdalas e glândulas salivares foram sede unicamente de neoplasias malignas. O teste Chi-quadrado de Pearson demonstrou que não existe uma associação significativa entre a localização anatômica das amostras e a agressividade das neoplasias ( $p=0,875$ ).

Após a avaliação dos 297 exames histopatológicos, chegou-se a um total de 28 diagnósticos diferenciais dos quais 4 corresponderam a tumores anaplásicos (tumor anaplásico maligno, tumor epitelial maligno anaplásico, tumor anaplásico das células redondas e sarcoma indiferenciado tecidos moles) (Tabela 2).

As lesões inflamatórias foram classificadas histologicamente nos diferentes diagnósticos: complexo gengivite-estomatite faringite felino (CGEFF), complexo eosinofílico, pólipos nasofaríngeos, entre outras (Gráfico 7). Apesar da hiperplasia gengival ou sublingual e da estomatite reativa serem alterações inespecíficas, não sendo um diagnóstico propriamente dito, estas foram englobadas no grupo das lesões inflamatórias. O CGEFF destacou-se das restantes lesões inflamatórias, apresentando 115 casos (61,8%).

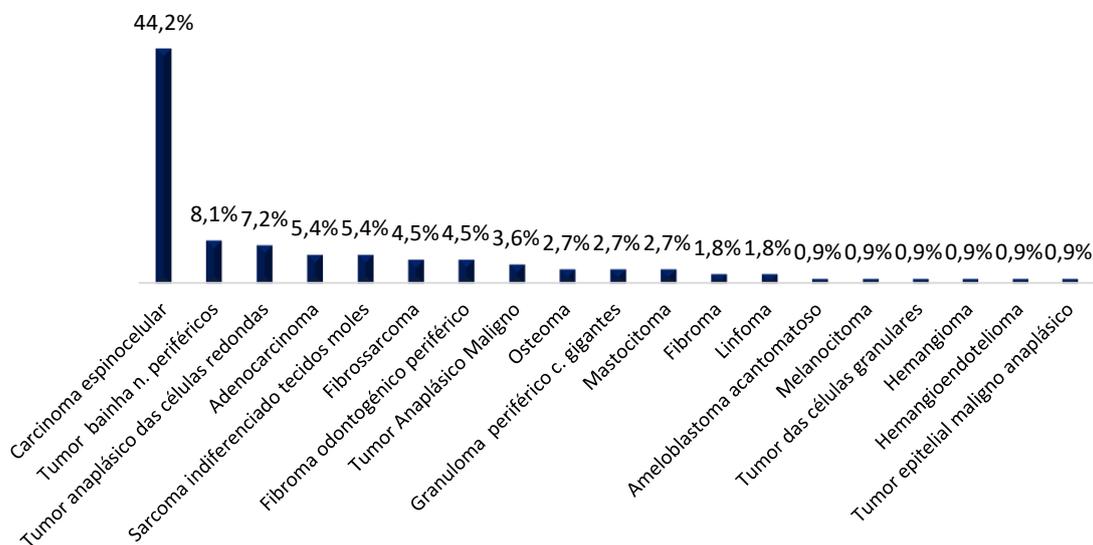
**Tabela 2** – Distribuição absoluta e relativa dos diferentes diagnósticos histopatológicos.

<b>Diagnóstico</b>	<b>N (%)</b>	<b>Diagnóstico</b>	<b>N (%)</b>
CGEFF	115 (38,7)	Carcinoma espinocelular	49 (16,5)
Complexo eosinofílico	34 (11,4)	Adenocarcinoma	6 (2,0)
Pólipo nasofaríngeo	3 (1,0)	Tumor da bainha nervos periféricos	9 (3,0)
Estomatite reativa	20 (6,7)	Tumor das células granulares	1 (0,3)
Hiperplasia	10 (3,4)	Fibrossarcoma	5 (1,7)
Metaplasia óssea	1 (0,3)	Fibroma	2 (0,7)
Osteomielite	1 (0,3)	Osteoma	3 (1,0)
Mácula	1 (0,3)	Mastocitoma	3 (1,0)
Sialodente piogranulomatosa	1 (0,3)	Linfoma	2 (0,7)
Fibroma odontogénico periférico	5 (1,7)	Hemangioma	1 (0,3)
Granuloma periférico células gigantes	3 (1,0)	Hemangioendotelioma	1 (0,3)
Ameloblastoma acantomatoso	1 (0,3)	Tumores anaplásicos	19 (6,3)



**Gráfico 7** - Distribuição relativa das lesões inflamatórias de acordo com a classificação histológica.

As lesões neoplásicas foram classificadas histologicamente nos diferentes diagnósticos: carcinoma espinocelular (CE), adenocarcinoma, fibrossarcoma, tumor da bainha dos nervos periféricos, entre outras. O carcinoma espinocelular foi a neoplasia mais diagnosticada (49 casos, 44,2%). Os tumores indiferenciados apesar de não serem um diagnóstico definitivo foram englobados no grupo das neoplasias (Gráfico 8).



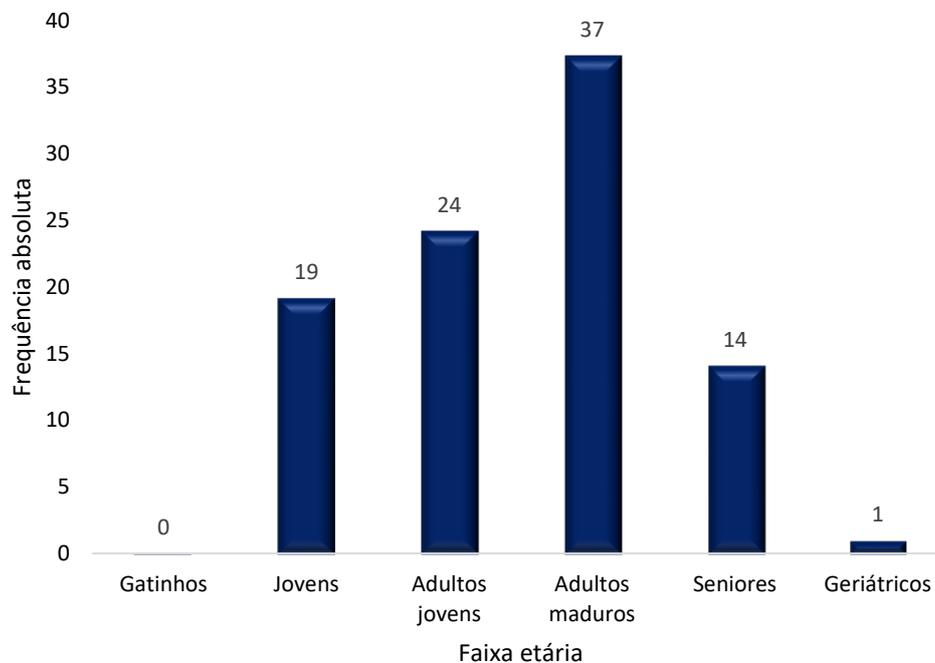
**Gráfico 8** - Distribuição relativa das neoplasias da cavidade oral quanto ao comportamento biológico e à classificação histológica.

### 3.3. Complexo gengivite-estomatite-faringite felino

Como referido anteriormente, o CGEFF foi o diagnóstico histopatológico mais comum no estudo, representando 115 do total de 297 casos estudados (38,7%). Dentro do conjunto das doenças inflamatórias, esta doença representou 61,8% dos casos.

O CGEFF foi classificado de acordo com as suas apresentações histológicas em linfoplasmocitário com 113 casos e plasmocitário com apenas 2 casos.

No Gráfico 9, podemos observar a forma como o CGEFF se distribuiu em termos etários. O CGEFF foi mais comum em gatos maduros, entre os 7 e os 10 anos (37 casos). Nos gatos jovens e adultos, observaram-se 19 e 24 casos, respetivamente.



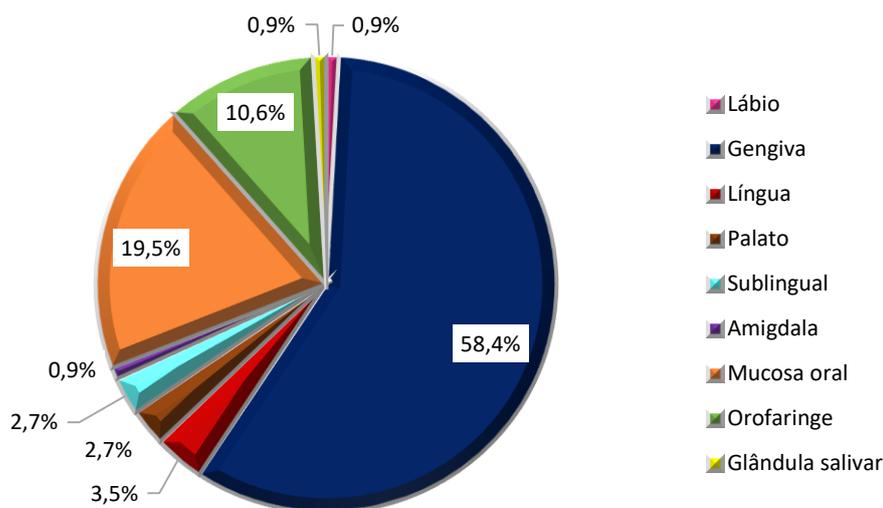
**Gráfico 9** - Distribuição absoluta do complexo gengivite-estomatite-faringite felino de acordo com a idade.

Quanto à raça, houve uma maior frequência destas lesões nos gatos de raça Europeu Comum (90 casos, 80,4%), seguidos dos gatos de raça Persa (12 casos, 10,7%). As restantes raças (Bosques da Noruega, Maine Coon e Azul da Rússia) apresentaram um reduzido número de amostras. Na Tabela 3, encontra-se a distribuição das raças Europeu Comum, Persa e Siamesa diagnosticadas com CGEFF pelas diferentes faixas etárias. Os gatos adultos maduros destas raças foram os mais afetados. O sexo masculino prevaleceu com 53,9% dos casos.

**Tabela 3** - Distribuição absoluta do complexo gengivite-estomatite-faringite felino de acordo com a idade, em gatos Europeu Comum, Persa e Siamês.

	Sem dados	Gatinhos	Jovens	Adultos jovens	Adultos maduros	Seniores	Geriátricos
Europeu Comum	14	1	14	17	32	11	1
Persa	1	2	2	3	4	1	0
Siamês	-	-	-	-	2	1	-

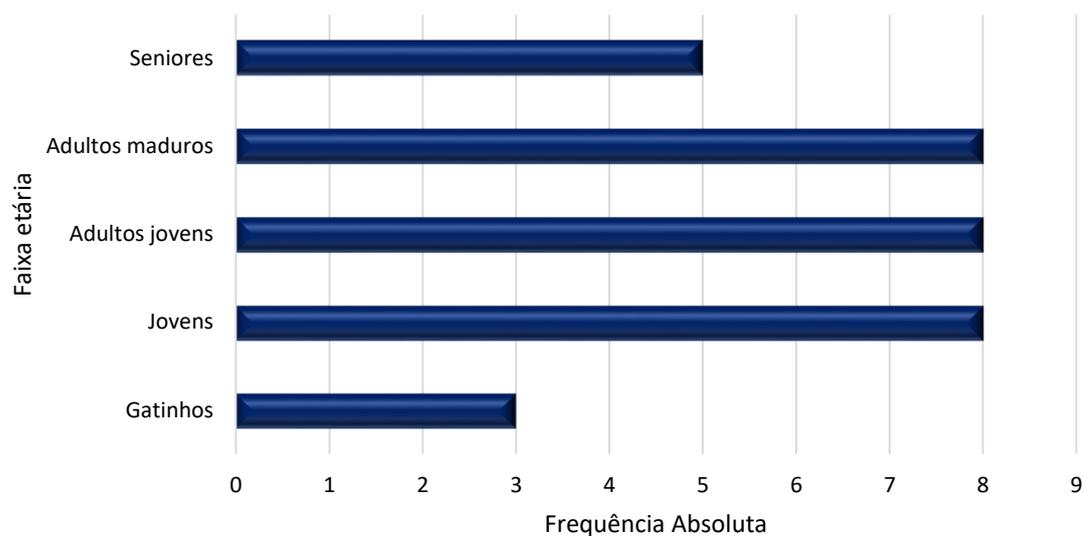
O CGEFF foi mais frequente na gengiva (66 casos), seguindo-se na mucosa oral (22 casos) e a localização orofaríngea (12 casos) (Gráfico 10).

**Gráfico 10** - Distribuição relativa das diferentes localizações orais do complexo gengivite-estomatite-faringite felino.

### 3.4. Complexo eosinofílico

O complexo eosinofílico correspondeu ao terceiro diagnóstico histológico mais frequente neste estudo e foi a segunda lesão inflamatória mais observada. As 34 amostras foram agrupadas de acordo com as características histológicas em: úlcera eosinofílica (20 casos) ou granuloma eosinofílico (7 casos). Do total dos 34 casos do complexo eosinofílico, 7 não apresentaram esta divisão em úlcera ou granuloma eosinofílico.

A raça predominante com complexo eosinofílico foi também o Europeu Comum (16 casos, 50,0%), seguindo-se a raça Persa (8 casos, 25,0%). O sexo masculino (52,9%) voltou a ser mais afetado que o sexo feminino (47,1%). A distribuição etária desta doença foi uniforme nos gatos jovens, adultos jovens e maduros, correspondendo a 8 casos, 25,0% cada. Os gatos geriátricos não foram representados na amostra estudada (Gráfico 11).

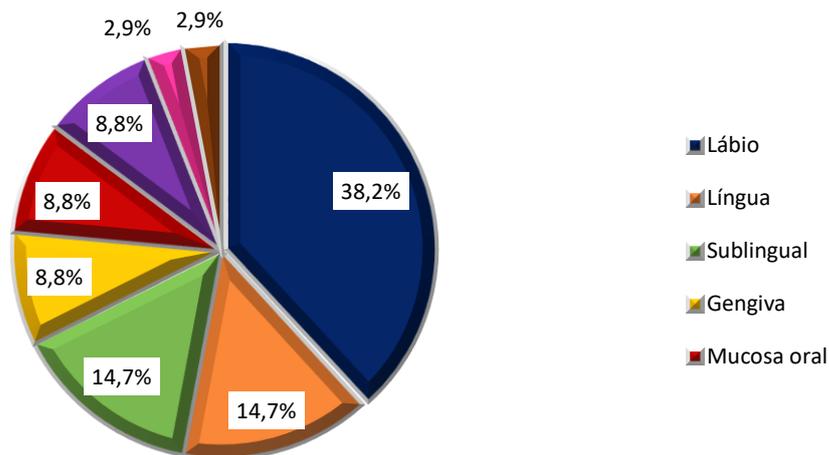


**Gráfico 11** - Distribuição absoluta do complexo eosinofílico de acordo com a idade.

O lábio foi o local de eleição para a instalação destas lesões (13 casos, 38,2%), seguindo-se as localizações lingual e sublingual com 5 (14,7%) amostras cada (Gráfico 12). Na Tabela 4, encontra-se representado o número de amostras de úlceras eosinofílicas e granulomas eosinofílicos pelas diferentes localizações anatómicas.

**Tabela 4** - Distribuição absoluta das úlceras eosinofílicas e granulomas eosinofílicos na cavidade oral.

	Lábio	Língua	Sublingual	Palato	Mucosa oral	Gengiva	Glândula salivar
Úlcera eosinofílica	10	3	2	1	2	1	1
Granuloma eosinofílico	2	1	2	1	-	1	-
Sem informação	1	1	1	1	1	1	-
Total de amostras	13	5	5	3	3	3	1



**Gráfico 12** - Distribuição relativa do complexo eosinofílico de acordo com a localização anatômica.

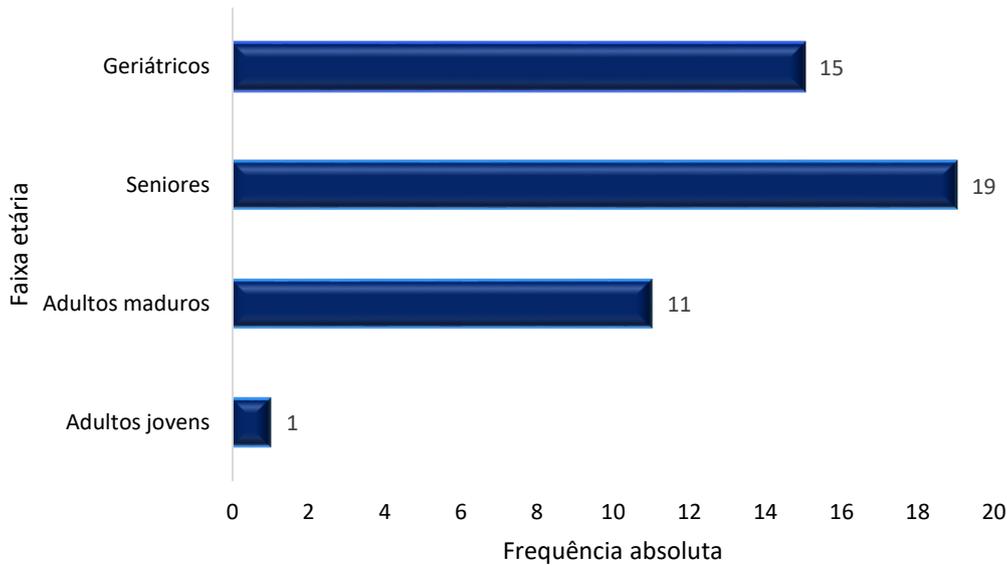
### 3.5. Carcinoma espinocelular

O CE foi a neoplasia oral mais diagnosticada com 49 casos. As raças diagnosticadas com CE foram: Europeu Comum, Siamesa, Persa, Bosques da Noruega e Azul da Rússia. A raça Europeu Comum foi novamente a mais representada, com 31 dos casos desta doença (63,3%). A percentagem de machos (53,1%) diagnosticados com CE foi ligeiramente superior ao de fêmeas (46,9%). Apesar disso, a única raça em que realmente prevaleceu o macho foi na Persa e na raça Azul da Rússia com apenas uma amostra (Tabela 5).

**Tabela 5** – Distribuição absoluta do carcinoma espinocelular em relação ao sexo e à raça dos gatos.

Raça	Machos	Fêmeas
Europeu Comum	15	16
Siamês	1	4
Persa	5	1
Bosques da Noruega	1	1
Azul da Rússia	1	-

No que respeita à distribuição etária desta neoplasia, os gatos seniores foram os mais afetados (19 casos, 38,8%). É de notar que os gatinhos e os gatos jovens não fizeram parte desta amostra, da mesma forma os gatos adultos jovens tiveram apenas um representante (Gráfico 13).



**Gráfico 13** - Distribuição absoluta do carcinoma espinocelular de acordo com a idade.

No estudo, o CE gengival (18 casos, 36,7%) foi o mais comum, seguindo-se a localização mandibular (10 casos, 20,4%). As outras localizações foram pouco frequentes.

### 3.6. Adenocarcinoma das glândulas salivares

Na população em estudo, identificou-se um total de 6 casos de adenocarcinoma, que correspondeu a 5,4% do total das neoplasias. Esta neoplasia foi diagnosticada em gatos adultos maduros e seniores da raça Europeu Comum (3 casos), Siamesa (2 casos) e Persa (1 caso). Relativamente ao sexo, não houve nenhum sexo predominante. Quanto à localização, o adenocarcinoma foi mais frequente em amostras proveniente do tecido gengival do que das glândulas salivares.

### 3.7. Fibrossarcoma

O fibrossarcoma oral foi identificado em 5 casos, 4,5% do total de neoplasias, e todos em gatos machos da raça Europeu Comum e com idades compreendidas entre os 3 e os 14 anos. As localizações das amostras obtidas foram a gengiva (3 casos), o lábio e a maxila (1 caso cada).

### 3.8. Tumor da bainha dos nervos periféricos

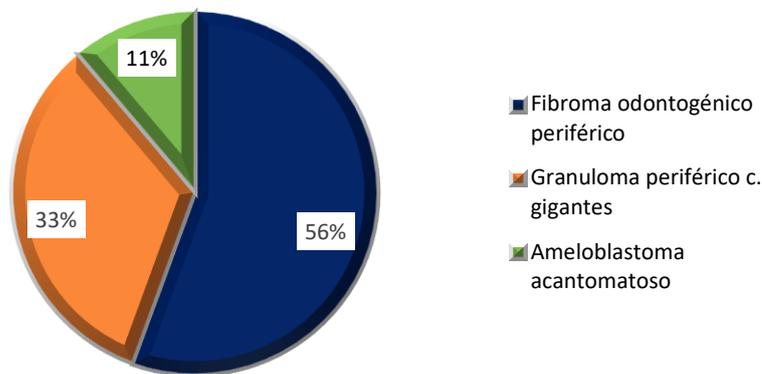
O tumor da bainha dos nervos periféricos apresentou uma amostra de 9 casos (8,1%), 5 em machos e 4 em fêmeas. De entre estes, 7 foram malignos e 2 benignos. A raça Europeu Comum foi a mais importante. Estes tumores limitaram-se a gatos

maduros e seniores (50% cada). A localização gengival destacou-se, correspondendo a 44,4% de todas as amostras, tendo sido encontrado também no lábio e palato.

### 3.9. Neoplasias odontogénicas

Neste estudo, as neoplasias odontogénicas representaram 8,1% de todas as neoplasias (Gráfico 9), das quais 5 eram fibromas odontogénicos periféricos (FOP), 3 eram granulomas periféricos de células gigantes e 1 era ameloblastoma acantomatoso. O FOP foi dividido de acordo com as características histológicas em ossificante (3 casos) e fibromatoso (2 casos) (Gráfico 14).

Os animais com maior número de casos, foram os gatos maduros da raça Europeu Comum, do sexo masculino e com localização gengival.



**Gráfico 14** - Distribuição relativa das neoplasias odontogénicas de acordo com a classificação histológica.

### 3.10. Tumores anaplásicos

Os tumores indiferenciados cujo diagnóstico histopatológico não foi conclusivo foram considerados tumores anaplásicos. Estes representaram 17,1% da totalidade das neoplasias estudadas. Em que 7,2% da totalidade das neoplasias correspondeu ao diagnóstico de tumor anaplásico das células redondas, 5,4% a sarcoma indiferenciado de tecidos moles, 3,6% a tumor anaplásico maligno e 0,9% a tumor epitelial maligno anaplásico.

### 3.11. Hiperplasia gengival e sublingual

A hiperplasia trata-se de uma proliferação excessiva, mas não neoplásica do tecido gengival (Head *et al.*, 2002). Esta não foi considerada como um diagnóstico de uma doença, mas como uma alteração histológica inespecífica. Das 10 amostras de hiperplasia, 8 localizaram-se na gengiva e 2 foram sublinguais. Os machos foram mais

afetados do que as fêmeas, 60,0% e 40,0%, respetivamente. Relativamente à raça, 50,0% das amostras correspondiam a gatos da raça Europeu Comum e 20,0% da raça Siamesa. A idade ficou distribuída entre gatinhos a seniores, destacando-se os gatos jovens que corresponderam a 33,3% do total das amostras identificadas.

### **3.12. Estomatite reativa**

A estomatite reativa é um grupo de lesões que engloba a estomatite neutrofilica e a estomatite inespecífica. Esta também não foi considerada uma doença, mas sim uma alteração sem especificidade clínica. Dos 20 casos, 14 (70,0%) corresponderam ao sexo masculino. As raças Europeu Comum e Persa foram as únicas representadas, destacando-se a primeira com 88,9% dos casos. A idade foi distribuída por todas as faixas etárias e os gatos maduros foram os mais afetados correspondendo a 26,3% dos casos. A localização gengival foi a mais frequente (8 casos, 40,0%), seguindo-se a labial (5 casos, 25,0%).

### **3.13. Outras lesões orais observadas**

Algumas lesões estomatológicas foram observadas com menor frequência. Com 3 casos, registaram-se os pólipos nasofaríngeos felinos, o osteoma e o mastocitoma; com 2 casos, o fibroma e linfoma e com apenas um caso, o hemangioma, o hemangioendotelioma, o melanocitoma, o tumor das células granulares, a metaplasia óssea, a mácula, a osteomielite e a sialodenite piogranulomatosa.

## 4. DISCUSSÃO

O presente trabalho teve como objetivo estudar a distribuição das doenças estomatológicas em gatos, evidenciando a importância do seu diagnóstico histopatológico. O estudo incluiu amostras provenientes de apenas um serviço de Histopatologia Veterinária e, como tal, as conclusões obtidas não poderão ser representativas da população em geral do país. Todavia, considerando a dimensão razoável da amostra, poder-se-ão retirar conclusões genéricas.

Ainda que o exame histológico tenha sido realizado no mesmo laboratório, permitindo uma avaliação mais homogênea das amostras, a recolha foi responsabilidade do clínico pode ter condicionado a qualidade da análise. Também a falta de dados clínicos dos animais estudados limitou o estudo pelo facto de não ter sido possível associar os diagnósticos à etiologia das lesões ou à sua evolução clínica.

De acordo com estudos anteriores, as neoplasias na cavidade oral em gatos representam entre 3 e 12% de todos os tumores em gatos, das quais, 89% apresentaram um comportamento maligno (Stebbins *et al.*, 1989), o que reforça o interesse em conhecer-se a frequência destas lesões no gato. Foi observado que, das 111, 37,4% neoplasias identificadas durante os 6 anos do estudo, 81,1% eram malignas, valor esse justificado pela elevada prevalência do carcinoma espinocelular (CE).

As lesões inflamatórias da cavidade oral foram mais frequentes quando comparadas com as neoplasias, representando 186 casos, isto é, 62,6% do total das amostras estudadas. De acordo com a literatura consultada, pouco se sabe acerca da prevalência das lesões desta natureza. Está descrito que o complexo gengivite-estomatite-faringite felino (CGEFF) é a segunda doença da cavidade oral mais diagnosticada, depois da doença periodontal (Niza *et al.*, 2004; Healey *et al.*, 2007), e de facto este foi o diagnóstico histológico mais frequente de entre todas as amostras.

Na população total do estudo, os gatos do sexo masculino foram os mais afetados. Sem que haja uma justificação comprovada, uma causa que pode ser encontrada para o aparecimento de algumas doenças inflamatórias é o fato de os gatos machos, de um modo geral, estarem mais envolvidos em lutas e da mesma forma estarem mais expostos a doenças infecciosas (por exemplo, VIF, VLF, CVF) que podem resultar em lesões na cavidade oral.

Relativamente à idade, os gatos adultos maduros, ou seja, dos 7 aos 10 anos de idade, foram os que mais apresentaram lesões de natureza inflamatória. Ainda que

se esperasse que os gatos mais jovens fossem predominantes, se tivermos em conta a cronicidade do CGEFF, que foi a doença inflamatória mais diagnosticada, podemos concluir que o momento do diagnóstico pode não corresponder ao aparecimento dos primeiros sinais clínicos. Na verdade, de acordo com Healey *et al.*, 2007; Rolim *et al.*, 2016, apesar de o CGEFF aparecer numa idade inferior a 2 anos, a idade média para o diagnóstico desta doença são os 8 anos. Quando avaliada a idade dos gatos diagnosticados com doenças neoplásicas, concluiu-se que o número de lesões teve tendência a aumentar com a idade. As neoplasias benignas ocorreram em gatos tendencialmente mais novos e as malignas em gatos mais velhos tal como referido por Head e colaboradores (2003) e por Liptak e Withrow (2013).

No que diz respeito à raça, os gatos Europeu Comum destacaram-se com 206 casos, 73,6%, seguindo-se os gatos Persa, 32 casos, 11,4% e os gatos Siameses, 21 casos, 7,5%. Tendo em conta que alguns dos gatos categorizados como Europeus Comuns eram na realidade gatos sem raça definida, este resultado pode ser reflexo da composição da população felina em Portugal (Vaga, 2015).

De acordo com Diehl e colaboradores (1993) e Wiggs (2009), o CGEFF tende a surgir numa fase mais prematura nas raças exóticas de gatos. Neste estudo, avaliou-se a idade ao diagnóstico do CGEFF nas raças mais prevalentes: Europeu Comum, Persa e Siamês e concluiu-se que, nas três raças, os gatos adultos maduros foram os mais afetados. Ainda assim, houve uma tendência para um diagnóstico mais tardio nos gatos Europeu Comum e, pelo contrário, nos gatos Persa a distribuição etária incluiu gatos mais jovens. Mesmo não se tendo verificado uma distribuição etária tão repartida pelas raças como descrita por Diehl e colegas (1993) e Wiggs (2009), o estudo de Healey e colaboradores (2007) apresentou resultados idênticos aos encontrados no presente estudo. Para além disso, dois fatores importantes podem ter levado ao desvio destes resultados, estes são, a população de gatos Persa e Siameses não ter dimensões suficientemente grande para se poder tirar uma conclusão fidedigna e o fato de se tratar de uma doença crónica.

No que se refere ao sexo, com uma diferença mínima, o sexo masculino foi mais frequente no CGEFF (53,9%). Apesar de não estar comprovada nenhuma predisposição sexual, alguns estudos como o de Martjin (2009) obtiveram resultados idênticos.

Neste estudo, o complexo eosinofílico foi o segundo diagnóstico inflamatório mais comum, o que reforça o descrito por Foster (2003) e Loomer (2013). Destas 34

lesões, 20 corresponderam a úlceras eosinofílica, 7 a granulomas e as restantes 7 não tinham classificação específica. A classificação histológica em úlcera e em granuloma pode ser ambígua, porque, apesar de clinicamente distintas, estas formas podem ser observadas em simultâneo no mesmo gato (Fondati, 2001; Bloom, 2006; Buckley & Nuttall, 2012), o que pode justificar as 7 amostras não classificadas. Relativamente à localização anatómica na cavidade oral, o lábio foi o local de eleição, seguindo-se as localizações lingual e sublingual. As úlceras eosinofílicas foram identificadas na sua maioria (10 casos) no lábio, já os granulomas eosinofílicos distribuíram-se de forma homogénea entre o lábio e região sublingual. Em conformidade com os resultados obtidos, a localização no lábio e língua são as mais comuns, já a sublingual não é muito descrita (Bloom, 2006). O envolvimento dermatológico em simultâneo, descrito por Diehl & Rosychuk (1993) e por Lommer (2013) não pôde ser comprovado devido a ausência dos dados clínicos dos animais.

A hiperplasia gengival e sublingual e a estomatite reativa fizeram parte dos nossos diagnósticos diferenciais. Apesar de se tratarem de alterações inespecíficas, foram englobadas no grupo das lesões inflamatórias. Há que salientar que estas lesões podem ou não estar associadas a doenças com origem na cavidade oral. A localização gengival foi mais frequente em ambas as lesões (Lommer, 2013).

O CE foi a neoplasia mais frequente do estudo (49 casos, 44,2% do total das neoplasias) e o segundo diagnóstico mais comum, a seguir ao CGEFF. Estes resultados foram semelhantes aos apresentados por Stebbins e colaboradores (1989) e Liptak & Withrow (2013). De acordo com a literatura, o CE é uma neoplasia muito agressiva para os tecidos locais e com envolvimento ósseo comum. O CE gengival é o mais invasivo, pensa-se que devido à proximidade entre a gengiva e tecido ósseo (Morris & Dobson, 2001; Martin *et al.*, 2011). Após análise dos resultados, concluiu-se que a localização gengival foi predominante, seguida da localização mandibular, que poderá estar envolvida com a invasão óssea da forma gengival. No que respeita à distribuição etária, os gatos até aos 2 anos inclusive não fizeram parte desta população, em contrapartida, os gatos seniores, ou seja, dos 11 aos 14 anos, foram os mais afetados (38,8%). De acordo com a bibliografia consultada, e em conformidade com os nossos resultados, o CE tem incidência em gatos com idades médias variando entre os 12 e 15 anos (Hayes *et al.*, 2007; Martin *et al.*, 2011; Soltero-Rivera *et al.*, 2014).

O adenocarcinoma das glândulas salivares contemplou apenas 6 casos o que limitou as conclusões obtidas, apesar disso, foi avaliada a possibilidade de uma predisposição racial. Num estudo Hammer e colegas em 2001, concluiu-se que a raça

Siamês foi a que apresentava maior frequência de adenocarcinomas (Sozmen *et al.*, 2003). Neste trabalho, concluiu-se que dos 6 adenocarcinomas, 2 foram representados pela raça Siamês, o que tendo em conta o número total de casos e sabendo que a raça Europeu Comum foi a mais frequente, parece bastante elevado. No entanto esta afirmação é pouco sólida, sendo importante salientar que se trata de um estudo retrospectivo e que sugere uma tendência.

De acordo com registos anteriores, o fibrossarcoma oral, apresenta uma frequência próximo dos 20,0% das neoplasias orais (Stebbins *et al.*, 1989; Head *et al.*, 2002). Neste estudo, representou apenas 4,5% do total das neoplasias. A discordância entre os resultados pode levar-nos a questionar acerca de uma menor prevalência de fibrossarcoma na cavidade oral nos gatos em Portugal. Contudo, tendo em conta as limitações do próprio estudo, outros estudos seriam necessários para se chegar a uma verdadeira prevalência do fibrossarcoma oral. A totalidade de casos corresponderam a gatos machos, de raça Europeu Comum, com idades compreendidas entre os 3 e os 14 anos; a localização gengival foi a mais comum. Segundo os dados de publicações anteriores, não existe nenhuma predisposição de raça nem de sexo comprovada. Esta neoplasia é mais frequente em gatos com idades compreendidas entre os 10 e os 13 anos e as localizações de eleição são gengival, sublingual e no palato (Stebbins *et al.*, 1989; Head *et al.*, 2002 e 2003). Os resultados obtidos, apesar da amostra reduzida, não foram muito discrepantes com o descrito por outros estudos.

O tumor da bainha dos nervos periféricos apesar de descrito por Stebbins e colegas (1989) e Silva e colaboradores (2007) como uma neoplasia de baixa incidência e ainda mais rara na localização oral. Neste trabalho, pelo contrário, apresentou um número de casos significativos, 9 casos (8,1% do total das neoplasias), das quais 7 eram malignos e 2 eram benignos. Apesar de englobadas no mesmo grupo, a distinção em benignas e malignas é fundamental, uma vez que os tumores da bainha dos nervos periféricos malignos apresentam um prognóstico muito mais reservado.

As neoplasias benignas de origem odontogénica representaram 8,1% do total das neoplasias. Destas destacou-se o fibroma odontogénico periférico do tipo fibromatoso. Estes resultados reforçam publicações anteriores, em que as neoplasias odontogénicas foram causa de 8,0% das neoplasias orais em gatos, e o FOP fibromatoso foi o mais comum (Brujin *et al.*, 2007). Também a localização gengival das amostras, mais especificamente da gengiva adjacente dos dentes pré-molares e molares (Stebbins.,1989; Head *et al.*, 2003), foi a mais frequente no nosso estudo. Em aparente contradição com os dados literários esteve a idade, uma vez que estas massas

benignas tendem a ocorrer em animais mais jovens (Stebbins *et al.*, 1989; Colgin *et al.*, 2001; Brujin *et al.*, 2007) isto pode ser resultado do diagnóstico tardio destas massas benignas, juntando o número reduzido de amostras, que podem desviar os resultados.

O grupo de tumores indiferenciados, que incluem todos os tumores aos quais não foi possível obter diagnóstico definitivo, por tal ser impossível com a coloração de rotina (hematoxilina-eosina), corresponderam a 17,1% do total das neoplasias. Destes destacou-se o Tumor anaplásico das células redondas (7,2%). Apesar de não se obter um diagnóstico final por histopatologia, tratam-se de neoplasias, na sua maioria malignas (sobretudo tendo em conta a elevada percentagem de malignidade das neoplasias orais em gatos) que devem ser, pelo menos, controladas e em alguns destes tumores, a imunohistoquímica poderia ser o meio para chegar ao diagnóstico definitivo.

Devido ao baixo número de casos correspondentes aos diagnósticos: fibroma, osteoma, linfoma, mastocitoma, hemangioma, melanocitoma, tumor das células granulares, pólipos nasofaríngeos felinos, metaplasia óssea, mácula, osteomielite, sialodente piogranulomatosa, pouco se concluiu acerca destes diagnósticos, a não ser o facto de serem pouco comuns na cavidade oral (Reed & Gunn-Moore, 2012; Liptak & Withrow, 2013). As doenças autoimunes descritas na literatura, o pênfigo vulgaris e foliáceo, não foram identificadas na população em estudo. Uma vez que não há registos epidemiológicos das lesões estomatológicas dos gatos em Portugal, este trabalho permitiu recolher e sistematizar alguma informação que poderá apoiar e servir de base a investigações futuras nesta área.

## 5. CONCLUSÃO

As doenças estomatológicas em gatos representam um grande desafio para os Médicos Veterinários devido à sua elevada frequência na rotina veterinária. Em Portugal, até à data, desconhecem-se estudos sobre a prevalência destas doenças na cavidade oral dos gatos. Tendo em conta a falta de estudos epidemiológicos neste âmbito, propôs-se a realização desta dissertação de mestrado para a avaliação da frequência das doenças estomatológicas diagnosticadas por histopatologia, numa população de gatos portugueses.

No presente estudo, concluímos que, do total das 297 amostras avaliadas, as doenças inflamatórias (186, 62,6%) foram mais diagnosticadas do que as doenças neoplásicas (111, 34,4%). O CGEFF foi a doença inflamatória mais frequente (115, 39,0%) e a neoplasia mais comum foi o carcinoma espinocelular (49, 16,5%). Quando avaliadas individualmente as lesões inflamatórias, o CGEFF representou 61,8% das amostras inflamatórias, seguido do complexo eosinofílico com 18,3% dos casos. Nas neoplasias, o CE foi responsável por 44,2% das 81,1% neoplasias malignas, destacando-se bastante relativamente às restantes neoplasias. A gengiva foi a localização de eleição (127, 43,1%), ainda que alguns diagnósticos tivessem outras localizações anatómicas preferenciais.

De um modo geral, os gatos mais jovens foram diagnosticados com mais lesões de natureza inflamatória e os gatos seniores e geriátricos com lesões de natureza neoplásica. Contudo, devido à cronicidade de algumas doenças inflamatórias como o CGEFF, a relação idade ao diagnóstico e natureza das lesões não foi linear. Do total da população os gatos machos foram mais afetados (123, 41,6%). Infelizmente, neste estudo não foi possível identificar se estes eram esterilizados ou inteiros, impossibilitando a determinação de uma possível correlação entre a frequência destas lesões orais com o fato de os doentes serem esterilizados ou não.

Apesar deste estudo se ter focado em apenas uma população, os resultados obtidos poderão servir como incentivo a investigações futuras em Portugal.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ascaso, F.S.R., Cancio, S., Pican, R., Gardoqui, M. & Rodriguez-Franco, F. (1999). Enfermidades inflamatorias da cavidade oral em pequenos animais. In: F.S.R. Ascaso (Ed.) Atlas de Odontologia de Pequenos Animais (pp. 127-142). São Paulo: Manole.

August, J.R. (2006). *Consultations in Feline Internal Medicine*. (5ª Ed., pp. 639-640). St. Louis: Elsevier Saunders.

Bancroft, J.D. & Gamble, M. (2008). Theory and practice of histological techniques. (6ª Ed., pp. 53-134). Churchill Livingstone.

Bellows, J. (2010). *Feline dentistry. Oral assessment, treatment, and preventive care*. (p. 314). Iowa: Wiley-Blackwell.

Bloom, P.B. (2006). Canine and feline eosinophilic skin diseases. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 36(1),141-160.

Bonello, D. (2007). Feline inflammatory, infectious and other oral conditions. In: C. Tutt, J. Deepprose & D. Crosseley (Eds.), British Small Animal Veterinary Association Manual of Canine and Feline Dentistry (3ª Ed., pp.126-145). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association

Bruijn, N.D., 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.

Buckley, L. & Nuttall, T. (2012). Feline Eosinophilic Granuloma Complex(ities): Some clinical clarification. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(7),471-481.

Carberry, C.A., Flanders, J.A., Harvey, H.J. & Ryan, A.M. (1988). Salivary gland tumors in dogs and cats: a literature and case review, *Journal of the American Animal Hospital Association*, 24,561-567.

Chamel, G., Abadie, J., Albaric, O., Labrut, S., Ponce, F. & Ibisch, C. (2016). Non-ocular melanomas in cats: a retrospective study of 30 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1-7.

Chandler, E.A., Gaskell, C.J. & Gaskell, R.M. (2004). *Feline Medicine and Therapeutics* (3ª Ed., pp. 379-395). Oxford: Blackwell Publishing.

Colgin, L.M., Schulman, F.Y. & Dubielzig, R.R. (2001). Multiple epulides in 13 cats. *Veterinary Pathology*, 38,227-229.

Colombini, S., Hodgins, E.C., Foil, C.S., Hosgood, G. & Foil, L.D. (2000). Induction of feline flea allergy dermatitis and the incidence and histopathological characteristics of concurrent indolent lip ulcers. *Veterinary Dermatology*, 12(3),155-161.

Demko, J.L. & Cohn, L.A. (2007). Chronic nasal discharge in cats: 75 cases (1993-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230(7),1032-1037.

Diehl, K. & Rosychuk, R. A. W. (1993). Feline Gingivitis-Stomatitis-Pharyngitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 23(1),139-153.

Ehrhart, N.P. & Withrow, S.J. (2013). Biopsy Principles. In: S.J. Withrow, D.M. Vail & R.L. Page (Eds.), *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (5<sup>a</sup> Ed., pp. 143-148). St. Louis: Elsevier.

Fondati, A., Fondevila, D. & Ferrer, L. (2001). Histopathological study of feline eosinophilic dermatosis. *Veterinary Dermatology*, 12,333-338.

Fondati, A., Fondevila, D. & Ferrer, L. (2003) Ultrastructural study of cutaneous lesions in feline eosinophilic granuloma complex. *Veterinary Dermatology*,14(6),297-303.

Forrest, L.J. & Kraft, S.L. (2013). Imaging in Oncology. In: S.J. Withrow, D.M. Vail & R.L. Page (Eds.), *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (5<sup>a</sup> Ed., pp. 98-110). St. Louis: Elsevier.

Foster, A. (2003). Clinical approach to feline eosinophilic granuloma complex. *Companion Animal Practice*, 25(1),2-9.

Fritz, A., Percy, C., Jack, A., Shanmugaratnam, K., Sobin, L., Parkin, D.M. & Whelan, S. (2013). *Classification of Diseases for Oncology. World Health Organization* (3<sup>a</sup> Ed., pp.1-252), Geneva: World Health Organization.

Gardner, D.G. (1998). Ameloblastomas in cats: a critical evaluation of the literature and the addition of one example. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 27(1),39-42.

Gelberg, H.B. (2001). Alimentary System. In: M.D. McGavin, W.W. Carlton & J.F. Zachary (Eds.), *Thomson's Special Veterinary Pathology* (3<sup>a</sup> Ed., pp.1-13). St. Louis: Mosby.

Greci, V. & Mortellaro, C.M. (2016). Management of otic and nasopharyngeal, and nasal polyps in cats and dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 46(4),643-661.

Gross, T.L., Ihrke, P.J., Walder, E.J. & V.K. Affolter (2005). Nodular and diffuse disease of the dermis with prominent eosinophils, neutrophils or plasma cells. In: T.L. Gross,

P.J. Ihrke, E.J. Walder & V.K. Affolter (Eds.), *Skin disease of the dog and cat – Clinical and histopathologic diagnosis* (2ª Ed., pp.355-357). Oxford: Blackwell.

Guenger, R.G. & Scott, D.W. (1987). Cutaneous mast cell neoplasia in cats: 14 cases (1975 -1985). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 190,1440-1443.

Hammer, A., Getzy, D., Ogilvie, G., Upton, M., Klausner, J. & Kisseberth, W.C. (2001). Salivary gland neoplasia in the dog and cat: survival times and prognostic factors. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 37(5),478-482.

Hardy, W.D. (1981). Hematopoietic tumors of cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 17,921-940.

Harley, R., Gruffydd-Jones, T.J. & Day, M.J. (2003). Salivary and serum immunoglobulin levels in cats with chronic gingivostomatitis. *Veterinary Record*, 152,125-129.

Harvey, C.E. (1991). Oral inflammatory diseases in cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 27,585-591.

Head, K.W., Else, R.W. & Dubielzi, R.R. (2002). Tumors of the alimentary tract. In: D.J. Meuten (Ed.), *Tumors in domestic animals* (4ª Ed., pp. 401-482). Iowa: Iowa State Press.

Head, K.W., Cullen, J.M., Dubielzig, R.R., Else, R.W., Misdorp W., Patnaik, A.K., Tateyama S., *et al.* (2003). *Histological Classification of Tumors of the Alimentary System of Domestic Animals*. Second Series. World Health Organization. Washington: Armed Forces Institute of Pathology.

Healey, K.A.E., Dawson, S., Burrow, R., Cripps, P., Gaskell, C.J., Hart, C.A., Gaskell, R.M., *et al.* (2007). Prevalence of feline chronic gingivo-stomatitis in first opinion veterinary practice. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(5),373-381.

Henderson, S.M., Bradley, K., Day, M.J., Tasker, S., Caney, S.M.A., Hotston Moore, A. & Gruffydd-Jones, T.J. (2004). Investigation of nasal disease in the cat - A retrospective study of 77 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(4),245-257.

Hennet, P.R., Camy, G.A.L., McGahie, D.M. & Albouy, M.V. (2011). Comparative efficacy of a recombinant feline interferon omega in refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: A randomised, multicentre, controlled, double-blind study in 39 cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(8),577-587.

Holt, D.E. (2004). Nasopharyngeal polyps. In: L.G. King (Ed.), *Textbook of respiratory disease in the dog and cat* (1ª Ed., pp 328-332). St Louis: Saunders.

Holland, J.L., Outerbridge, C.A., Affolter, V.K. & Maggs, D.J. (2006). Detection of feline herpesvirus 1 DNA in skin biopsy specimens from cats with or without dermatitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(9),1442-1446.

Johnson, T.O., Schulman, F.Y., Lipscomb, T.P. & Yantis, L.D. (2002). Histopathology and biologic behavior of pleomorphic cutaneous mast cell tumors in fifteen cats. *Veterinary Pathology*, 39(4),452-457.

Junqueira, L.C. & Carneiro, J. (2008). *Histologia Básica* (11ª Ed., pp. 1-3). Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan.

Kenneth V. Mason, A.G.E. (1991). Mosquito bite-caused eosinophilic dermatitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198(12),2086-2088.

Klose, T.C., MacPhail, C.M., Schultheiss, P.C., Rosychuk, R.A., Hawley, J.R. & Lappin, M.R. (2010). Prevalence of select infectious agents in inflammatory aural and nasopharyngeal polyps from client-owned cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(10),769-774.

Lee, M., Bosward, K.L. & Norris, J.M. (2009). Immunohistological evaluation of feline herpesvirus-1 infection in feline eosinophilic dermatoses or stomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(2),72-79.

Leistra, W.H.G., van Oost, B.A. & Willemse, T. (2005). Non-pruritic granuloma in Norwegian forest cats. *Veterinary Record*, 156(18),575-577.

Lester, S. J., Malik, R., Bartlett, K.H. & Duncan, C.G. (2011). Cryptococcosis: Update and emergence of *Cryptococcus gattii*. *Veterinary Clinical Pathology*, 40(1),4-17.

Liptak, J.M. & Withrow, S.J. (2013). Cancer of the gastrointestinal tract - oral tumors. In: S.J. Withrow, D.M. Vail & R.L. Page (Eds.), *Withrow & Macewen's Small Animal Clinical Oncology* (5ª Ed., pp. 381-397). St. Louis: Elsevier.

Lommer, M.J. (2013). Oral Inflammation in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43(3),555-571.

Lommer, M.J., Verstraete, F.J. & Verstraete F.J.M. (2003). Concurrent oral shedding of feline calicivirus and feline herpesvirus 1 in cats with chronic gingivostomatitis. *Oral Microbiology Immunology*, 18(2),131-134.

Love, D.N., Vekselstein, R. & Collings, S. (1990). The obligate and facultatively anaerobic bacterial flora of the normal feline gingival margin. *Veterinary Microbiology*, 22,267- 275.

Luna, L.D., Higginbotham, M.L., Henry, C.J., Turnquist, S.E., Moore, A.S. & Graham, J.C. (2000). Feline non-ocular melanoma: a retrospective study of 23 cases (1991-1999). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1,173-181.

Lyon, K.F. (2005). Gingivostomatitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35(4),891-911.

MacPhail, C.M., Innocenti, C.M., Kudnig, S.T., Veir, J.K. & Lappin, M.R. (2007). Atypical manifestations of feline inflammatory polyps in three cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(3),219-225.

Macy, D.W. (1986). Canine and feline mast cell tumors: biologic behavior, diagnosis, and therapy. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery*, 1,72-83.

Marretta, J.J., Garrett, L.D. & Marretta, S.M. (2007). Feline oral squamous cell carcinoma: an overview. *Veterinary Medicine*, 102(6),392-406.

Martin, C.K., Tannehill-Gregg, S.H., Wolfe, T.D. & Rosol, T.J. (2011). Bone-invasive oral squamous cell carcinoma in cats: pathology and expression of parathyroid hormone-related protein. *Veterinary Pathology*, 48,302-312.

Mason, K.V., & Day, M.J. (1987). A pemphigus foliaceus-like eruption associated with the use of ampicillin in a cat Determination of the congenital myoclonus genotype of bulls by multiple ovulation-embryo transfer, 64(1),6-7.

Mazzullo, G., Sfacteria, A., Ianelli, N., De Majo, M. & Pennisi, M.G. (2005). Carcinoma of the submandibular salivary glands with multiple metastases in a cat. *Veterinary Clinical Pathology / American Society for Veterinary Clinical Pathology*, 34(1),61-64.

Mestrinho, L., Alves, A., Parreira, P., Onça, R. & Sousa, M. (2007). Linfoma de células B localizado na cavidade oral num felídeo: caso clínico. *Revista Lusófona Ciência e Medicina Veterinária*, (1),16-20.

Mestrinho, L.A., Runhau, J., Bragança, M. & Niza, M.M. (2013). Risk assessment of feline tooth resorption: a Portuguese clinical case control study. *Journal of Veterinary Dentistry*, 30(2),78-83.

Miller, M.A., Nelson, S.L., Turk, J.R., Pace, L.W., Brown, T.P., Shaw, D. P., Gosser, H. S., *et al.* (1991). Cutaneous neoplasia in 340 cats. *Veterinary Pathology*, 28(5),389-395.

Miller, W.H., Scott, D.W. & Anderson, W.I. (1993). Feline cutaneous melanocytic neoplasms: a retrospective analysis of 43 cases (1979-1991). *Veterinary Dermatology*, 4,19-26.

Moore, A.S. & Ogilvie, G.K. (2001). Tumors of the alimentary tract. In: Ogilvie G.K. & Moore A.S. (Eds.), *Feline Oncology* (1ª Ed., pp. 271-291). Trenton: Veterinary Learning Systems.

Morris, J. & Dobson, J. (2001). Head and neck. In: J. Morris & J. Dobson (Eds.), *Small Animal Oncology* (1ª Ed., pp. 104-118). Oxford: Blackwell Science.

Morrison, W.B. (1998). Cancers of the head and neck. In: W.B. Morrison (Eds.), *Cancer in dogs and cats, medical and surgical management*. (1ª Ed., pp. 511-519). Baltimore: Williams & Wilkins.

Nelson, R.W. & Couto, C.G. (2006). Distúrbios da cavidade oral, faringe e esófago. In: R.W. Nelson & C.G. Couto (Eds.), *Medicina interna de pequenos animais* (3ª Ed., pp. 395-396). Rio de Janeiro: Elsevier.

Neufeld, J.L., Burton, L. & Jeffery, K.R. (1980). Eosinophilic Granuloma in a Cat: Recovery of Virus Particles. *Veterinary Pathology*, 17(1),97-99.

Niza, M.E., Mestrinho, L.A. & Vilela, C.L. (2004). Gengivo-estomatite crónica felina - um desafio clínico. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 99(551),127-135.

Northrup, N.C., Selting, K.A., Rassnick, K.M., Ristal, O., O'Brien, M.G., Dank, G., Dhaliwal, R.S., *et al.* (2006). Outcomes of cats with oral tumors treated with mandibulectomy: 42 Cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 42,350-360.

Ogilvie, G.K. & Moore, A.S. (2001). Tumors of the alimentary tract. In: G.K. Ogilvie & A.S. Moore (Eds.), *Feline Oncology. Veterinary Learning Systems* (1ª Ed., pp. 271-291).Trenton: Veterinary Learning Systems.

Parker, N.R. & Binnington, A.G. (1985). Nasopharyngeal polyps in cats: three case reports and a review of the literature. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 21,473-8.

Patnaik, A.K., Zachos, T.A., Sams, A.E., *et al.* (2002). Malignant nerve-sheath tumor with divergent and glandular differentiation in a dog: A case report. *Veterinary Pathology*, 39,406-410.

Power, H.T. & Ihrke, P.J. (1995). Selected feline eosinophilic skin diseases. *Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice*, 25,833-850.

Poirier, V., Hotz, B.K., Vail, D. & Straw, R. (2013). Efficacy and toxicity of an accelerated hypofractionated radiation therapy protocol in cats with oral squamous cell carcinoma. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 54(1),81-88.

Ramos-Vara, J.A. Miller, M.A., Johnson, G.C., Turnquist, S.E., Kreeger, J.M. & Watson, G.L. (2002). Melan A and S100 protein immunohistochemistry in feline melanomas: 48 cases. *Veterinary Pathology*, 39,127-132.

Pedersen, N.C. (1992). Inflammatory oral cavity diseases of the cat. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 22(6),1323-1345.

Persico, P., Roccabianca, P., Corona, A., Vercelli, A. & Cornegliani, L. (2011). Detection of feline herpes virus 1 via polymerase chain reaction and immunohistochemistry in cats with ulcerative facial dermatitis, eosinophilic granuloma complex reaction patterns and mosquito bite hypersensitivity. *Veterinary Dermatology*, 22(6),521-527.

Preziosi, D.E., Goldschmidt, M.H., Greek, J.S., Jeffers, J.G., Shanley, K.S., Drobatz, K. & Mauldin, E. A. (2003). Feline pemphigus foliaceus: A retrospective analysis of 57 cases. *Veterinary Dermatology*, 14(6),313-321.

Quigley, P.J. & Leedale, A.H. (1983). Tumors involving bone in the domestic cat: a review of fifty-eight cases. *Veterinary Pathology*, 20(6),670-686.

Reed, N. & Gunn-Moore, D. (2012). Nasopharyngeal disease in cats: 2. Specific conditions and their management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(5),317-326.

Robson, M. & Crystal, M.A. (2011). Gingivitis-stomatitis-pharyngitis. In: G.D. Norsworthy (Ed.), *The Feline Patient* (4ª Ed., pp 199-200). Iowa: Blackwell Publishing.

Rodríguez-Quirós, J., Trobo, J. & Ascaso F.S.R. (1998). Neoplasias orales en pequeños animales. Cirugía maxilofacial I. In: F.S.R. Ascaso (Ed.), *Atlas de Odontología en Pequeños Animales* (1ª Ed., pp 143-161). Madrid: Grass Edicions.

Rolim, V.M., Pavarini, S.P., Campos, F.S., Pignone, V., Faraco, C., Muccillo, M.D.S. & Driemeier, D. (2016). Clinical, pathological, immunohistochemical and molecular characterization of feline chronic gingivostomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1-7.

Scott, D.W., Manning, T.O., Smith, C.A. & Lewis, R.M. (1983). Pemphigus and pemphigoid in dogs, cats, and horses. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 420(4),353-60.

- Scott D., Miller W.H. & Griffin C. (2013). Skin immune system and allergic skin disease and miscellaneous skin diseases. In: W.H. Miller, C.E. Griffin & K.L. Campbell (Eds.), *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology* (7ª Ed., pp.432-500). St Louis: Elsevier.
- Soltero-Rivera, M. M., Krick, E.L., Reiter, A.M., Brown, D.C. & Lewis, J.R. (2014). Prevalence of regional and distant metastasis in cats with advanced oral squamous cell carcinoma: 49 cases (2005 – 2011). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(2),164-169.
- Sozmen, M., Brown, P.J. & Eveson, J.W. (2003). Salivary gland basal cell adenocarcinoma: A report of cases in a cat and two dogs. *Journal of Veterinary Medicine Series A: Physiology Pathology Clinical Medicine*, 50(8),399-401.
- Spangler, W.L. & Culbertson, M.R. (1991). Salivary gland disease in dogs and cats: 245 cases (1985-1988), *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198,465.
- Stanton, M.E., Wheaton, L.G., Render, J.A., et al. (1985). Pharyngeal polyps in two feline siblings. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 186(12),1311-1313.
- Stebbins, K.E., Morse, C.C., & Goldschmidt, M.H. (1989). Feline oral neoplasia: a ten-year survey. *Veterinary Pathology*, 26(2),121-128.
- Thamm, D.H., & Vail, D.M. (2001). Mast cell tumors. In: S.J. Withrow & E.G. MacEwen (Eds.), *Small Animal Clinical Oncology* (3ª Ed., pp. 274-279). Pennsylvania: Saunders
- Vaga (2015). Estudo GfKTrack.2PETs Portugal: Portugal é um país *pet-friendly*. Consultado em 5 de outubro de 2016 em <http://www.gfk.com/pt/insights/press-release/portugal-e-um-pais-pet-friendly/>
- Veir, J.K., Lappin, M.R., Foley, J.E. & Getzy, D.M. (2002). Feline inflammatory polyps: historical, clinical, and PCR findings for feline calicivirus and feline herpes virus-1 in 28 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 4(4),195-199.
- Venturini, M.A.F.A., Ferro, D.G., Correa, H.L., Carboni, B. & Ferreira, J. (2014). Exame clínico da cavidade oral de cães e gatos. *Revista Veterinária Nosso Clínico*, 1,6-10.
- Vogt, A.H., Rodan, I., Brown, M., Brown, S., Buffington, C.A.T., Forman, M.J.L., Neilson, J., et al. (2010). Feline Life Stage Guidelines. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46,70-85.
- Wiggs, R. B. (2009). Estomatite linfocítica-plasmocítica. In: G.D. Norworthy, M.A. Crystal & L.P. Tilley (Eds.), *O paciente felino*. (2ª Ed., pp. 667-669). São Paulo: Roca.

Wilcock, B.P., Yager, J.A. & Zink, M.C. (1986). The morphology and behavior of feline cutaneous mastocytomas. *Veterinary Pathology*, 23(3),320-324.

Wildermuth, B.E., Griffin, C.E. & Rosenkrantz, W.S. (2011). Response of feline eosinophilic plaques and lip ulcers to amoxicillin trihydrate-clavulanate potassium therapy: A randomized, double-blind placebo-controlled prospective study. *Veterinary Dermatology*, 23(2),110-118.

Williams, C.A. & Aller, M.S. (1992). Gingivitis/stomatitis in cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 22(6),1361-1383.

Wisselink, M.A., van Ree, R. & Willemse, T. (2002). Evaluation of *Felis domesticus allergen I* as a possible autoallergen in cats with eosinophilic granuloma complex. *American Journal Veterinary Research*, 63,338-341.

Withrow, S.J. (2013). Cancer of the gastrointestinal tract - salivary gland cancer. In: S.J. Withrow, D.M. Vail & R.L. Page (Eds.), *Withrow & Macewen's Small Animal Clinical Oncology* (5<sup>a</sup> Ed., pp. 381-397). St. Louis: Elsevier.

Wright, Z.M. & Chretin, J.D. (2006). Diagnosis and treatment of a feline oral mast cell tumor. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8(4),285-289.