



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS - CCA
PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL
MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL

ERICA MENDES BRANDÃO

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, HISTOLÓGICA E MOLECULAR
DA GENGIVITE ESTOMATITE CRÔNICA FELINA

Orientada: Erica Mendes Brandão

Orientadora: Prof^ª Dra. Ana Lúcia Abreu Silva

Co-orientadora: Prof^ª Dra. Solange de Araujo Melo

SÃO LUÍS – MA

2023

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS - CCA
PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL
MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL

ERICA MENDES BRANDÃO

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências Animal na área de concentração Medicina Veterinária Preventiva, da Universidade Estadual do Maranhão.

Orientadora: Prof^a Dra. Ana Lucia Abreu-Silva

Co-orientadora: Prof^a Dra. Solange de Araujo Melo

SÃO LUÍS

2023



Brandão, Erica Mendes.

Caracterização clínica, histológica e molecular da gengivite estomatite crônica felina./ Erica Mendes Brandão. – São Luís(MA), 2023.

43p.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) Universidade Estadual do Maranhão - UEMA, 2023.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Lúcia Abreu-Silva.

Coorientadora: Profa. Dra. Solange de Araújo Melo.

1. Gengivite. 2. Estomatite. 3. Imunossupressão. 4. Felino. I. Título.

CDU: 616.311.2-002:569.74



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO
MARANHÃO

ERICA MENDES BRANDÃO

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, HISTOLÓGICA E MOLECULAR
DA GENGIVITE ESTOMATITE CRÔNICA FELINA**

Profª Dra Ana Lucia Abreu-Silva

Doutora em Biologia Parasitária - Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ,
Universidade Estadual do Maranhão
Orientadora

Profª Dra. Solange de Araujo Melo

Doutora em Biotecnologia e Agropecuária/RENORBIO, UFMA
Universidade Estadual do Maranhão
Co-orientadora

Prof. Dr Fábio Henrique Evangelista de Andrade

Doutor em Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP
Universidade Estadual do Maranhão
Examinador externo I

Prof. Dr. José Gomes Pereira

Doutor em Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP
Universidade Estadual do Maranhão
Examinador II

Profª Dr. Rafael Cardoso Carvalho

Doutor em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres, UFMA
Universidade Federal do Maranhão
Examinador II



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO
MARANHÃO

Dedico este trabalho aos meus pais, Valter Santos Brandão e Maria de Jesus Mendes Brandão; às minhas irmãs, Danielle Mendes Brandão, Aline Mendes Brandão e Mayra Mendes Brandão; e aos meus sobrinhos, Vinicius Brandão Freire e Isabelle Brandão Freire, cuja presença, amor e apoio foram fundamentais em minha trajetória.

AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente aos meus pais Valter Santos Brandão, Maria de Jesus Mendes Brandão as minhas irmãs, Danielle Mendes Brandão, Aline Mendes Brandão e Mayra Mendes Brandão e aos sobrinhos Vinicius e Isabelle e ao meu esposo Thiago Silva soares pelo amor incondicional, apoio constante e compreensão em todos os momentos desta caminhada.

Durante o percurso do mestrado, passei por momentos delicados de saúde. Agradeço a Deus pelo dom da vida e a todas as pessoas que estiveram ao meu lado, oferecendo apoio, carinho e força para que eu pudesse superar essas dificuldades. Registro aqui minha profunda gratidão a cada um que me acompanhou nesse período desafiador.

À minha orientadora Prof^a Dra Ana Lúcia Abreu-Silva, manifesto minha mais profunda gratidão. Mais do que uma guia acadêmica, foi uma inspiração, não apenas pelo conhecimento científico transmitido, mas também pelos valores humanos que levarei para sempre comigo. Sua dedicação, paciência e confiança foram fundamentais para que eu conseguisse superar os desafios do caminho.

A minha coorientadora, Prof.^a Dra Solange de Araújo Melo, deixo igualmente meu reconhecimento e carinho. Admiro profundamente sua trajetória e sou muito grata pelo aprendizado compartilhado ao longo desses anos. Sempre presente e generosa, contribuiu de forma essencial para minha formação pessoal e profissional, além de ter me ensinado lições valiosas que transcendem a vida acadêmica.

Agradeço ao Laboratório de Patologia veterinária pelo apoio e colaboração. Em especial, ao Leonardo e ao Wendel, pela ajuda no processamento das amostras. Agradeço ao Laboratório de Biologia Molecular em especial a professora Alcina e professora Elaine pela colaboração. Agradeço a todos do laboratório que de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho. Agradeço à Professora Larissa Sarmiento pelo apoio e colaboração ao desenvolvimento deste projeto.

Agradeço, de forma especial, à minha amiga Suellem, por sua presença constante, amizade e apoio incondicional em todas as situações. Agradeço ainda aos colegas Caroline Calixto, Beatriz, Aurioneide, Thiago e Gleyce, pelo auxílio e companheirismo ao longo da execução deste trabalho.

Por fim, agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da UEMA pela oportunidade de crescimento acadêmico e profissional, à CAPES pelo apoio institucional e financeiro, e a todos que, de alguma forma, contribuíram para a concretização deste trabalho. Expresso aqui meus mais sinceros agradecimentos.



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO
MARANHÃO

COMISSÃO DE ÉTICA E EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CEEA)



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO
MARANHÃO

Centro de Ciências Agrárias
Curso de Medicina Veterinária
Comissão de Ética e Experimentação Animal (CEEA)
Credenciamento Provisório - CONCEA/MCT
Processo 01200.002200/2015-06 (449) - Emissão 19/06/2015

DECLARAÇÃO – PROTOCOLO Nº 020/2021

Segunda Via.

Declaramos para devidos fins que o projeto intitulado “**Caracterização clínica, histológica e molecular da gengivite estomatite crônica felina**” tem aprovação da Comissão de Ética e Experimentação Animal -CEEA do Curso de Medicina Veterinária da UEMA, conforme protocolo nº 20/2021 e será executado pela mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, a médica veterinária, Érica Mendes Brandão, sob orientação da Profa. Dra. Ana Lucia Abreu-Silva - Docente do Departamento de Patologia do Curso de Medicina Veterinária-CCA/UEMA por atender as normas de Bem-Estar Animal da Resolução do CFMV nº 1000/2012 e a Lei 11.794/2008. As amostras serão de conveniência para a espécie felina atendidos no serviço de cirurgia do Hospital Veterinário Universitário da Universidade Estadual do Maranhão para o período de execução de (10/2021 a 02/2023)

São Luís, 15 de junho de 2023.

Profa. Dra. Alana Lislea de Sousa
Presidente do CEEA/CMV/UEMA

RESUMO

A gengivite estomatite crônica felina (GECF) constitui uma enfermidade inflamatória grave, caracterizada por lesões difusas ou focais nas mucosas alveolar, lingual e jugal, de natureza ulcerativa e/ou proliferativa. A etiologia é considerada multifatorial, envolvendo fatores infecciosos, imunológicos e ambientais. O diagnóstico definitivo requer anamnese detalhada, exame clínico minucioso e exames complementares. O presente estudo teve como objetivo caracterizar as alterações orais em 30 felinos acometidos por GECF, por meio de análises clínicas, histológicas e moleculares. Clinicamente, a enfermidade foi mais frequente em animais jovens adultos com 70%, sendo menos frequente em indivíduos geriátricos (10%). Entre os sinais clínicos, a halitose esteve presente em todos os casos (100%), enquanto sialorreia, desconforto oral e hiporexia foram observados em 63,3% dos animais. Na avaliação da cavidade oral, todos os animais apresentaram lesões ulcerativas e proliferativas localizadas na faringe, arco glossopalatino, mucosa gengival, alveolar e jugal, estendendo-se até a base lateral da língua. As lesões exibiam coloração vermelho-intensa, aspecto friável e sangramento à manipulação. Adicionalmente, verificou-se que 100% dos animais apresentavam lesões compatíveis com reabsorção dentária. A análise histopatológica evidenciou infiltrado inflamatório constituído por plasmócitos e linfócitos, além de hiperplasia epitelial, ulcerações, necrose e áreas de reparo tecidual, caracterizadas pela formação de tecido de granulação e fibrose. Os testes diagnósticos para FeLV e *Leishmania* spp. foram negativos em todos os animais avaliados, enquanto três indivíduos apresentaram positividade para FIV. Os resultados obtidos confirmam o caráter crônico da GECF e indicam que, embora possa estar associada a imunossupressão, a enfermidade não depende exclusivamente dessa condição para sua manifestação.

Palavras chaves: gengivite, estomatite, felino, imunossupressão

ABSTRACT

Feline chronic gingivostomatitis (FCGS) is a severe inflammatory disease characterized by diffuse or focal ulcerative and/or proliferative lesions affecting the alveolar, lingual, and buccal mucosae. Its etiology is considered multifactorial, involving infectious, immunological, and environmental factors. Definitive diagnosis requires detailed anamnesis, thorough clinical examination, and complementary tests. The present study aimed to characterize oral lesions in 30 cats affected by FCGS through clinical, histological, and molecular analyses. Clinically, the disease was more frequent in young adult animals, accounting for 70%, and less common in geriatric individuals (10%). Among the clinical signs, halitosis was observed in all cases, while ptyalism, oral discomfort, and hyporexia occurred in 63.3% of the animals. Oral examination revealed ulcerative and proliferative lesions in all cats, affecting the pharynx, glossopalatine arch, gingival, alveolar, and buccal mucosae, often extending to the lateral base of the tongue. These lesions exhibited intense reddish coloration, friable consistency, and bleeding upon manipulation. Additionally, 100% of the animals presented lesions compatible with tooth resorption. Histopathological analysis revealed inflammatory infiltrates predominantly composed of plasma cells and lymphocytes, epithelial hyperplasia, ulcerations, necrosis, and reparative areas characterized by granulation tissue and fibrosis. Diagnostic tests for FeLV and *Leishmania* spp. were negative in all animals, while three tested positive for FIV. The findings confirm the chronic nature of FCGS and demonstrate that, although it may be associated with immunosuppression, the disease does not rely exclusively on this condition for its manifestation.

Keywords: gingivitis; stomatitis, feline, immunosuppression

LISTA DE ABREVIACÕES

ASA: American Society of Anesthesiologists

CEEA: Comitê de Ética e Experimentação Animal

AAHA: American Animal Hospital Association

AAFP: American Association of feline Practitioners

ASCs: Adipose-derived Stem Cells

FCV: Calicivirus

FeLV: Vírus da Leucemia Felina

FHV-1: Herpesvirus

FIV: Vírus da Imunodeficiência Felina

GECF: Gengivite estomatite crônica felina

HE: Hematoxilina Eosina

Ig: imunoglobulinas

IL : Interleucinas

LRF: Lesão reabsortiva felina

PAAF: Punção aspirativa por agulha fina

PCR Reação em cadeia da polimerase

NK: Natural Killer

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição dos animais de acordo com a faixa etária segundo, as diretrizes da American Animal Hospital Association (AAHA) e da American Association of Feline Practitioners (AAFP), publicadas em 2021-----	28
Tabela 2	Distribuição dos sinais clínicos observados em felinos com gengivite estomatite crônica (n=30)-----	28
Tabela 3	Principais achados citológicos em felinos com gengivite-estomatite-----	30
Tabela 4	Achados histopatológicos encontrados em felinos com gengivite-estomatite-----	30
Tabela 5	Resultados de PCR para FIV, FeLV e <i>Leishmania</i> spp em felinos avaliados (n = 30), indicando o número de animais positivos e negativos para cada agente.-----	31

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Cavidade oral de felinos. Imagem A: Gengivite grau II (gengivite moderada). Imagem B: Gengivite grau III (gengivite grave associada à doença periodontal). Imagem C: Gengivite de grau IV associada à doença periodontal apresentando lesões ulcerativas e proliferativas----- **29**
- Figura 2** Aspecto macroscópico da cavidade oral de felinos apresentando GECF. A: Felino apresentando estomatite caudal. B: Estomatite caudal, edema com impossibilidade de retração da língua. C: Gengivite severa, hiperemia, hiperplasia e ulceração gengival, tecido gengival friável associado à doença periodontal severa (Grau IV)----- **29**
- Figura 3** Radiografia intraoral evidenciando lesão reabsortiva em dente molar de felino, com áreas de perda da estrutura dentária (seta amarela)----- **29**
- Figura 4** Figura 4: Hiperplasia epitelial gengival (seta preta); degeneração hidrópica leve. (B) Processo inflamatório crônico com neogênese vascular (*). HE, obj. 4x (A); HE, obj. 10x (B)----- **31**
- Figura 5** Achados histopatológicos em felinos com gengivite-estomatite. (A) Hemorragia, (seta amarela); (B) Processo inflamatório linfoplasmocitário. (*), composto por células e quantidades variáveis de linfócitos, mastócitos e células de Mott; (C) Destruição de fibras musculares associada a processo inflamatório crônico (seta preta)----- **31**
HE, obj. 40x (A, B, C).



SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO DE LITERATURA	18
	2.1 Gengivite estomatite crônica felina	18
	2.2 Mucosa oral	18
	2.3 Quadro clínico e lesões	19
	2.4 Etiopatogenia	19
	2.4.1 Retrovíroses	19
	2.4.2 Leishmaniose felina	20
	2.4.3 Doença periodontal	21
	2.4.4 Estresse ambiental	22
	2.4.5 Lesão reabsortiva	22
	2.5 Diagnóstico	23
	2.6 Tratamento	23
3.	OBJETIVO	24
	3.1 Geral	24
	3.2 Específicos	24
4.	JUSTIFICATIVA	25
5.	MATERIAIS E MÉTODOS	25
	5.1 Comitês de ética	25
	5.2 Área de estudo	25
	5.3 Seleção dos animais e Avaliação macroscópica	25
	5.4 Citologia	26
	5.5 Biopsia e processamento das amostras para avaliação histopatológica	26
	5.6 Análise molecular das amostras	27
	5.7 Análise dos dados	27
6	RESULTADO	28
	6.1 Análise clínica	28
	6.2 Avaliação Clínica	28
	6.3 Avaliação Macroscópica	29
	6.4 Citologia	30



6.5	Histopatológico-----	30
6.5.1	Coloração Hematoxilina/Eosina (HE).....	30
6.6	Análise Molecular-----	31
7.	DISCUSSÃO -----	32
	CONCLUSÃO -----	36
	REFERÊNCIAS -----	37

1. INTRODUÇÃO

A gengivite estomatite crônica felina (GECF) é uma doença relativamente comum e de grande relevância clínica (Healey et al., 2007). A causa da doença ainda permanece indefinida, porém, há correlação com agentes infecciosos, como calicivírus felino (FCV), herpesvírus felino (FHV-1), vírus da imunodeficiência felina (FIV) e vírus da leucemia felina (FeLV), além de fatores não infecciosos, como doenças dentárias, estresse ambiental e hipersensibilidade (LOMMER, 2013, LEE et al. 2020).

Os sinais clínicos mais frequentes são inapetência, disfagia, anorexia, halitose, ptialismo, por vezes com hemorragia, dor, perda de peso e desidratação (SANTOS et al., 2016; PEREGO et al., 2020). O quadro clínico pode incluir vocalização e outras manifestações de dor, mudança de comportamento mostrando-se mais irritados, agressivos, depressivos, com tendência a isolarem-se (SOUTHERDEN, 2010). Os gatos acometidos frequentemente apresentam formas graves e extensas de periodontite e reabsorção dentária (FARCAS et al., 2014).

O diagnóstico definitivo é estabelecido pelo exame físico, biópsia e histopatológico das lesões. O histopatológico exclui outras causas como, tumores; doença periodontal; granuloma eosinofílico e doenças autoimunes (PEREGO et al., 2020).

Atualmente o tratamento da GECF pode envolver abordagens médicas e cirúrgicas. (WINER; ARZI; VERSTRAETE, 2016). O manejo clínico inicial inclui a administração de analgésicos para o controle de dor, corticoides para redução da inflamação e antibióticos destinados de infecções secundárias. Contudo, essa conduta apresenta prognóstico desfavorável a longo prazo (HENNET et al., 2011).

O tratamento cirúrgico utilizado consiste na extração de todos os pré-molares e molares ou exodontia completa (HENNET, 1997; JENNINGS et al., 2015) Essa abordagem apresenta taxas de remissão parcial ou completa que variam entre 70% e 80% (JENNINGS et al., 2015). Em casos refratários após a intervenção cirúrgica, têm sido utilizado terapias complementares, como a administração sistêmica de ciclosporina (LOMMER, 2013). Além de uso de interferon ômega recombinante felino por via tópica ou sistêmica (HENNET et al., 2011). A aplicação de células-tronco é uma terapia que está surgindo como uma abordagem para tratar pacientes com doenças inflamatórias crônicas, utilizando células do tecido adiposo (TROUNSON, A.; McDONALD, C. 2015).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Gengivite estomatite crônica felina

A gengivite estomatite crônica felina (GECF), também conhecida como gengivoestomatite linfoplasmocítica ou complexo gengivite estomatite felina é uma doença inflamatória comum em gatos, caracterizada pela gravidade clínica e dificuldade no manejo terapêutico (NIZA et al. 2004; HEALEY et al. 2007). É caracterizada por inflamação crônica bilateral grave da gengiva, mucosa alveolar, vestibular e mucosa oral caudal (HENNET et al., 2011). Lesões ulcerativas ou ulceroproliferativas são frequentemente observadas. Ulceração da língua e do palato também pode estar presente (FARCAS et al., 2014).

2.2 Mucosa oral

A mucosa orofaríngea é continuamente exposta a antígenos oriundos de diversas fontes, internas e externas. Apesar da mucosa oral atuar como uma barreira mecânica espessa e resistente, suas particularidades histológicas tornam a zona epitelial periodontal um ponto vulnerável à penetração de microrganismos. Dessa forma, a eficiência do sistema imunológico local é essencial para preservar a integridade e a tolerância da mucosa oral, destacando-se o papel fundamental desempenhado pelos linfócitos T nesse processo (VAN WIJK; CHEROUTRE, 2009; WU et al., 2014;).

Estudos evidenciaram que na gengivite há um aumento na expressão das citocinas relacionadas às células CD3+ e CD4+, e nas imunoglobulinas IgG e IgM, com intensa imunomarcagem, e diminuição dos níveis de IgA. Os mesmos autores acreditam que a diminuição da IgA na saliva destes animais deve-se à resposta do processo inflamatório intenso, o que pode alterar a quantidade dessa imunoglobulina no fluxo salivar. Além disso, a redução do mecanismo de secreção ou destruição e perda ocasionada por proteases e toxinas bacterianas, não está relacionado com a baixa produção dessa imunoglobulina, uma vez que os níveis séricos estão aumentados nos indivíduos com a doença. Entretanto, acredita-se que a baixa concentração salivar de IgA seja um importante elemento para a patogênese da doença, por predispor o animal à infecções orais persistentes (HARLEY et al., 2003).

Estudo realizado por Lee, Verstraete e Arzi (2023) demonstrou que a natureza inflamatória crônica da GECF é evidenciada pela predominância de linfócitos e plasmócitos nos tecidos orais afetado. Observou que ocorre um aumento na proporção de linfócitos T CD8⁺ (citotóxicos) em relação aos T CD4⁺ (auxiliares), tanto localmente

quanto na circulação sistêmica, sugerindo que a resposta inflamatória observada na GEFCF corresponde a uma reação imune mediada por células citotóxicas frente a estímulo antigênico.

2.3 Quadro clínico e lesões

Os sintomas da GEFCF são muito variáveis depende da gravidade e localização das lesões que o animal apresenta. Podendo incluir, dor oral, disfagia, anorexia, perda de peso, ptialismo, halitose, desidratação, sialorreia, diminuição do grooming, alterações de comportamento como aumento da agressividade, vocalizações e diminuição da atividade (NIZA et al. 2004; NIEMIEC 2008; MESTRINHO et al. 2015; WINER; ARZI; VERSTRAETE, 2016). Alguns animais podem apresentar linfadenopatia mandibular (REITER et al. 2019). Apresenta inflamação intensa, de caráter úlcero-proliferativo, que acomete principalmente a região caudal da cavidade oral, podendo atingir a borda da gengiva, o arco glossopalatino os lábios e a língua (NIZA et al., 2004; WINER et al., 2016).

2.4 Etiopatogenia

A etiologia da gengivite estomatite crônica felina (GEFCF) permanece incerta, sendo caracterizada por uma resposta imune inadequada a um estímulo antigênico desconhecido, embora etiologias virais como o calicivírus felino (CVF), o herpesvírus felino (HVF-1), o vírus da imunodeficiência felina (FIV), o vírus da leucemia felina (FeLV), além da presença de bacterianas tenham sido associadas ao seu desenvolvimento (LOMMER; VERSTRAETE, 2003; THOMAS et al., .2017). Fatores como estresse ambiental, hipersensibilidade, doença periodontal e lesão reabsortiva felina também são descritos como predisponentes para o desenvolvimento da doença (WINER et al. 2016; REITER et al. 2019; LEE et al. 2020;).

2.4.1 Retroviroses

Segundo Winer, Arzi e Verstraete (2016), a gengivite estomatite crônica felina resulta de uma resposta imunológica inadequada do hospedeiro frente à estimulação antigênica oral persistente, sendo considerada uma condição multifatorial. A resposta inflamatória caracteriza-se por um aumento da contagem de linfócitos T em relação aos linfócitos B, o que sugere possível associação com infecções virais (HARLEY; GRUFFYDD-JONES; DAY, 2011).

As células Natural Killer (NK), juntamente com outras células do sistema imune inato, representam a primeira linha de defesa contra patógenos como vírus, bactérias, parasitas ou até mesmo células tumorais, ocorre sem estimulação imune prévia e

está associada à resposta imune adaptativa CAMPBELL; HASEGAWA, 2013; ZITTI; BRYCESON, 2018). Durante uma infecção, os vírus são inicialmente reconhecidos pelas células do sistema imune inato, desencadeando uma resposta inflamatória para inibir sua ação, por meio de mecanismos como a liberação de interferons do tipo I IFN-alfa (α) e IFN-beta (β) e a lise de células infectadas pelas células NK. Além de sua ação citolítica natural, essas células também apresentam uma ação citotóxica quando há redução da expressão do complexo principal de histocompatibilidade de classe I na superfície das células infectadas, o que pode ocorrer pela ação do vírus (HAMMER; RÜCKERT; ROMAGNANI, 2018). Entre outras funções, esses linfócitos também possuem mecanismos que levam, em última instância, à morte das células infectadas por vírus, notadamente pela secreção de grânulos líticos e pela morte mediada por receptores de apoptose (VAN ERP et al. 2019).

2.4.2 Leishmaniose

A Leishmaniose Visceral é uma zoonose causada pela *Leishmania infantum* (PENNISI & PERSICHETTI, 2018). Os cães são considerados o principal reservatório do parasita em áreas domésticas e peridomiciliares; no entanto, estudos relatam que gatos infectados com o protozoário são capazes de atuar como reservatórios (MAIA & CAMPINO 2011).

A *Leishmania infantum* é transmitida pela picada de flebotomíneos, principalmente por *Lutzomyia longipalpis* e secundariamente por *Lutzomyia cruzi* no Brasil (ANDRADE-FILHO et al., 2017). Os sinais clínicos em gatos incluem alterações dermatológicas, viscerais, lesões orais como gengivite estomatite e periodontite (DOS SANTOS et al., 2021)

A leishmaniose felina é considerada uma doença felina emergente (PENNISI; PERSICHETTI, 2018), e infecções retrovirais têm sido associadas à coinfeção por *L. infantum* (PENNISI et al., 2015), especialmente em gatos FIV-positivos (VICENTE SOBRINHO et al., 2012;; FERNÁNDEZ-GALEGO et al., 2020 PRIOLO et al., 2022) e também tem sido associada à infecção por FeLV e à coinfeção por ambos os retrovírus (SHERRY et al., 2011).

Devido ao comprometimento do sistema imunológico causado pelos retrovírus felinos, os gatos infectados com FIV e/ou FeLV podem ser mais suscetíveis a patógenos oportunistas, incluindo agentes com potencial zoonótico, como *Leishmania infantum* e *Toxoplasma gondii* (SVOBODOVÁ, KNOTEK e SVOBODA, 1998; PENNISI et al., 2015).

Alguns autores sugerem que o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e o vírus da leucemia felina (FeLV) possam atuar como fatores predisponentes para a leishmaniose felina em áreas endêmicas, em razão de seus efeitos imunossupressores. No entanto, apenas alguns estudos demonstraram uma associação significativa entre essas infecções (AYLLÓN et al., 2012; SOBRINHO et al., 2012).

2.4.3 Doença periodontal

A doença periodontal é uma condição inflamatória multifatorial comum em gatos domésticos. Sua etiologia envolve uma interação complexa entre as bactérias da placa subgingival e a resposta imune do hospedeiro. Como resultado, a inflamação característica da doença periodontal surge da liberação de subprodutos microbianos, como endotoxinas de lipopolissacarídeos, ácidos orgânicos, toxinas proteicas e peptídeos quimiotáticos. Esses componentes ativam o sistema imunológico do hospedeiro, levando à liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina (IL)-1 beta, IL-8, prostaglandinas e fator de necrose tumoral alfa (ROSSA, 2012, HARVEY, 2022).

Além do cálculo dentário, outras alterações também são comumente observadas em pacientes que possuem doença periodontal, como fraturas, lesões endodônticas, absorção óssea, exposição de furca, ausência dos dentes, hiperplasia gengival, retração de gengiva, hipoplasia de esmalte e mobilidade dentária (SANTOS et al., 2012). Essas alterações prejudicam a qualidade de vida desses animais, acarretando também no desenvolvimento de doenças sistêmicas, onde os principais órgãos envolvidos são os rins, o coração, o fígado e as articulações (SEMEDO-LEMSADDEK, 2016).

De acordo com o Colégio Americano de Odontologia Veterinária, a doença periodontal é classificada quanto à severidade em 5 estágios (PERRY & TUTT, 2015):

- Saudável/Normal (Doença periodontal 0) - clinicamente normal, sem evidência de gengivite ou periodontite;
- Estágio 1 (Gengivite/Doença periodontal grau 1) - há gengivite, sem periodontite, margem do osso alveolar com arquitetura e altura preservadas;
- Estágio 2 (Doença periodontal grau 2) - periodontite inicial com perda de menos de 25% do periodonto. Pode haver exposição de furca grau 1;
- Estágio 3 (Doença periodontal grau 3) - periodontite moderada com perda de 25-50% do periodonto. Pode haver exposição de furca grau 2;
- Estágio 4 (Doença periodontal grau 4) - periodontite severa com perda de mais de 50% do periodonto. Pode haver exposição de furca grau 3.

O paciente que esteja desenvolvendo a doença será visto, inicialmente, a gengivite, onde observa-se a hiperemia na região, indicando a inflamação. A progressão da doença e sinais clínicos dependem da virulência das bactérias presentes no biofilme, resposta imune do animal, entre outros. Os sinais clínicos mais comuns, motivando o tutor a levar o animal ao veterinário, são a halitose, acompanhada de salivação, sangramentos e anorexia. Nos casos mais graves, pode haver perda de dentes (DEBOWES, 2014).

2.4.4 Estresse ambiental

Um estudo realizado por Peralta & Carney, (2019) investigou a relação entre ambientes com múltiplos gatos e o acesso ao ar livre com a prevalência de GEFC. Os resultados indicaram que a doença é mais frequente em domicílios com vários gatos do que naqueles com apenas um animal, sendo que cada gato adicional aumentava o risco em mais de 70%. O artigo aponta que isso pode ser atribuído à maior circulação viral e reinfecções cíclicas em indivíduos suscetíveis, resultantes da exposição contínua a vírus transmitidos por portadores crônicos, além do estresse associado à convivência em ambientes multigatos.

2.4.5 Lesão reabsortiva felina

A lesão reabsortiva felina (LRF) é caracterizada por uma reabsorção na camada de cemento ou superfície do dente coberta pelo esmalte, causada por células polinucleares chamadas odontoclastos. As lesões se desenvolvem inicialmente nas estruturas dos ligamentos dentários e no cemento. Como resultado da perda de substância radicular, a destruição do dente causa instabilidade da coroa, causando sua fratura (LOMMER; VERSTRAETE, 2000; GORELL, 2002).

A dieta pode desempenhar um papel na etiologia da lesão reabsortiva felina (ZETNER, 1992). O surgimento e a progressão da LRF podem ser influenciados tanto por fatores locais quanto por condições metabólicas ou nutricionais do gato, ligadas à dieta e aos níveis de vitamina D. (REITER; LEWIS; OKUDA, 2005). Considerando que a alimentação é a única fonte de vitamina D nos gatos, o componente dietético se mostra determinante para os níveis séricos de 25(OH)D₃. Dessa forma, não se pode descartar que o processo de domesticação e as alterações dietéticas associadas tenham um papel relevante na ocorrência da reabsorção dentária (TR OKUDA; HARVEY, 1992; ZETNER, 1992)

2.5 Diagnóstico

O diagnóstico baseia-se no histórico e no padrão das lesões observadas no exame clínico da cavidade oral (NIEMIEC 2008; HENNET 2014; MESTRINHO et al.

2015). Exames complementares de diagnóstico, devem ser realizados, como hemograma, bioquímicas séricas, proteinograma, análises sorológicas e moleculares, para pesquisa de FIV, FeLV, Herpes virus (HV-1) e calicivirus (CVF) (JOHNSTON 2012; MESTRINHO et al. 2015; REITER et al. 2019).

Radiografia intraoral de todos os dentes deve ser realizada, com o objetivo de avaliar a presença e extensão de doença periodontal e lesões de reabsorção dentária, frequentemente associadas à GECF (FARCAS et al. 2014; HENNET 2014; MESTRINHO et al. 2015; REITER et al. 2019).

O exame histopatológico deve ser realizado, pois possibilita definir o diagnóstico final, descartando outras possibilidades como tumores, doenças auto imunes, queimaduras, granuloma eosinofílico e processos infecciosos (NIZA et al. 2004; JOHNSTON 2012; MESTRINHO et al. 2015; REITER et al. 2019).

2.6 Tratamento

Muitas terapias têm sido adotadas nas últimas décadas, geralmente categorizadas como tratamento médico ou cirúrgico. A base da terapia médica tem sido tradicionalmente a imunossupressão, enquanto o tratamento cirúrgico envolve a extração de dentes pré-molares e molares ou a dentição completa (HENNET et al., 2011; LOMMER, 2013). Alguns estudos mostraram que a extração parcial (todos os pré-molares e molares) ou a extração total fornece os melhores resultados a longo prazo. Esses estudos relatam melhora substancial ou remissão da gengivoestomatite crônica felina em aproximadamente 70% a 80% dos gatos, com aproximadamente 20% a 30% dos gatos apresentando melhora mínima ou nenhuma (JENNINGS et al., 2015; HENNET, 1997).

Silva et al., (2021) avaliaram e compararam o resultado clínico após extrações dentárias de gatos com gengivite estomatite cônica felina infectados com o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e o vírus da leucemia felina (FeLV) observou que gatos FeLV positivos apresentaram 7,5 vezes mais chances de não apresentar melhora após extrações dentárias. O estudo conclui que a resposta às extrações dentárias em gatos FeLV positivos é significativamente pior, em comparação com gatos não portadores da doença retroviral. Portanto, é importante reconhecer o efeito da presença de retrovírus no prognóstico da doença.

LEE et al. (2020) cita que o tratamento exclusivamente médico não demonstra eficácia consistente a longo prazo, sendo a intervenção cirúrgica, por meio de extrações dentárias, associada ao manejo clínico, considerado a abordagem terapêutica mais efetiva.

Segundo Trounson e McDonald (2015), a terapia com células-tronco é uma abordagem utilizada para tratar pacientes com doenças inflamatórias crônicas, e as células-tronco mesenquimais derivadas do tecido adiposo (ASCs) são atualmente um tipo de célula usada em ensaios clínicos. As ASCs têm uma profunda capacidade regenerativa e de modular a imunidade inata e adaptativa, resultando em potentes efeitos anti-inflamatórios e por isso vem sendo usada como terapia para tratar felinos com GEFCF.

Arzi et al. (2020) avaliou a administração de células-tronco mesenquimais em animais com gengivite estomatite felina não responsivos, e obteve uma taxa de resposta positiva de 72%. Os animais tratados apresentaram melhora clínica significativa, com redução nas concentrações de globulinas circulantes e diminuição significativa da porcentagem de células CD8 no sangue, comparando-se os valores antes do tratamento e três meses após a terapia. Outras terapias imunomoduladoras, como a implantação de sais de ouro (FOUGERE 2015; ROVEREDO 2018), a aplicação tópica de lactoferrina bovina e a administração de talidomida, têm sido utilizadas (ADDIE et al. 2003; HUNG et al. 2014).

3. OBJETIVO

3.1- Geral:

- Identificar lesões orais em pacientes acometidos pelo complexo gengivite estomatite crônica felina.

3.2- Específicos:

- Identificar alterações citológicas presentes na mucosa oral;
- Descrever as alterações histológicas presentes na mucosa oral e classificar conforme o padrão histológico em pacientes portadores de GEFCF;
- Identificar os possíveis patógenos associados (imunodeficiência felina – FIV; leucemia felina – FeLV; *Leishmania* spp).

4. JUSTIFICATIVA

A gengivite estomatite felina é uma doença clinicamente complexa, severa e que apresenta lesões de caráter crônico com frequentes variações na resposta aos tratamentos disponíveis. A resposta terapêutica pode ser incompleta, transitória e de duração imprevisível, tornando-se essencial estabelecer estratégias que minimizam o quadro clínico do paciente. A sua alta prevalência exige uma avaliação aprofundada do padrão morfológico e microscópico das lesões orais, a fim de auxiliar no diagnóstico e escolha de abordagens terapêuticas mais eficazes.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Comitês de ética

Este estudo foi realizado sob aprovação do Comitê de Ética e Experimentação Animal (CEEA- 20/2021) do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão, tendo sido respeitados todos os preceitos éticos de proteção aos animais.

5.2 Área de estudo

O trabalho foi realizado no Hospital Veterinário Universitário Francisco Edilberto Uchoa Lopes/UEMA, localizado no município de São Luís (2° 31' 51" S; 44° 18' 24" W).

5.3 Seleção dos animais e Avaliação macroscópica

O estudo ocorreu em quatro etapas, sendo a primeira composta pela seleção dos animais os quais passaram por uma avaliação clínica geral. Foram avaliados 30 felinos (*Felis catus*) com sinais clínicos de gengivite e estomatite. Os animais eram provenientes da rotina clínica do Setor de Odontologia do Hospital Veterinário Universitário da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA).

Os animais que participaram do estudo foram submetidos a tratamentos periodontais e antes de iniciar o procedimento era feito uma avaliação clínica minuciosa da cavidade oral e posterior coleta de amostras para citologia e biopsia. Todos os tutores previamente assinaram o “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” que permitiu a inclusão dos animais nesse estudo.

Antes da execução do procedimento cirúrgico os animais foram submetidos ao protocolo anestésico de acordo com o Sistema de Classificação do Estado Físico da “American Society of Anesthesiologists” (ASA), e posteriormente realizado o preenchimento da ficha de classificação ASA. A faixa etária dos gatos seguiu as diretrizes da American Animal Hospital Association (AAHA) e da American Association of Feline Practitioners (AAFP), publicadas em 2021, que definem: filhote (do nascimento até 1 ano), jovem adulto (1 a 6 anos), adulto maduro (7 a 10 anos) e idoso (acima de 10 anos).

Para a inspeção da cavidade oral foi realizado uma avaliação macroscópica das lesões e foram classificadas segundo Tenorio et al., (1991) em quatro graus de gengivite de acordo com a gravidade. Grau zero (0): ausência de lesões. Grau um (1): gengivite discreta (gengivite suave com uma discreta hiperemia na margem gengival, sem sinais de hiperplasia tecidual). Grau dois (2): gengivite moderada (hiperemia gengival mas

sem sinais de hiperplasia e/ou ulceração gengival). Grau três (3): gengivite grave associada à doença periodontal (evidente hiperemia das margens gengivais, área de hiperplasia e/ou ulceração do tecido gengival, sinais de doença periodontal com formação de placas, atrofia alveolar e perda de dentes). Grau quatro (4): gengivite severa com hiperemia evidente, hiperplasia e/ou ulceração generalizada e úlceras sanguinolentas no palato, faucite, glossite, perda de dentes e margens gengivais friáveis com ou sem doença periodontal. Foram incluídos no estudo apenas os casos classificados como lesões de graus 2, 3 e 4. Após a seleção, os animais foram submetidos a exames laboratoriais (hemograma e perfil bioquímico) e ao teste imunocromatográfico para FIV e FeLV e foram excluídos animais com doenças sistêmicas concomitantes (insuficiência renal, doenças hepáticas).

5.4 Citologia

A segunda etapa constituiu na coleta do material para citologia por meio da punção aspirativa por agulha fina (PAAF). Para realização dessa técnica foi utilizado lâminas de vidro, seringa de 10 ml, agulha hipodérmica fina descartável (0.6 a 0.8 mm de espessura), de comprimento variável. As amostras obtidas foram coradas utilizando o método Panótico Rápido.

5.5 Biopsia e processamento das amostras para avaliação histopatológica

Foram realizadas biópsias da mucosa oral lesionada, com a retirada de uma amostra de aproximadamente 6 mm, incluindo mucosa e parte da submucosa, utilizando bisturi com lâmina nº 15. Devido à mínima lesão ocasionada pelo procedimento, a hemostasia foi obtida por compressão da área com gaze até o estancamento do sangramento, não havendo necessidade de sutura

As amostras foram acondicionadas em frascos previamente identificados e fixadas em formalina tamponada a 10%, e posteriormente processadas segundo protocolo de análise histopatológica do Laboratório de Anatomopatologia do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão, que segue a metodologia descrita por Caputo, Gitirana e Manso (2010). Secções de 4µm foram corados em Hematoxilina/Eosina (HE) para análise histopatológica.

5.6 Análise molecular

Para análise molecular, foram utilizadas 30 amostras de mucosa gengival de felinos com sinais clínicos de GEFCF. A extração do DNA foi realizada utilizando o Kit Wizard® Genomic DNA Purification Kit (Promega) seguindo as instruções do fabricante. Para detecção de FIV (vírus da imunodeficiência felina), as amostras foram submetidas à técnica de Nested-PCR, conforme descrito por Hohdatsu et al. (1998) a qual amplifica a

região P17-P24 do gene gag do vírus. Na primeira reação, foram utilizados os primers forward 5'AATATGACTGTATCTACTGC3' e reverse 5'TITTCTTCTAGAGTACTTTCTGG3'. Na segunda reação, foram utilizados os primers forward 5'TATTCAAACAGTAAATGGAG3' e reverse 5'CTGCTTGTIGTTCTTGAGTT 3'.

A PCR para FeLV (vírus da leucemia felina) foi realizada utilizando iniciadores específicos para a amplificação de um fragmento de 240 pb, conforme descrito por Sheets et al. (1993). Os oligonucleotídeos utilizados foram: forward 5'-TTTAAACTAACCAATCCCCACG-3' e reverse 5'-CCCCAAATGAAAGACCCC-3'. Para a PCR direcionada à detecção de *Leishmania* spp., foram empregados os primers CatLeishF (5'-GACAACGGCACCGTCGGCGCCAAAATAAAAG-3') e CatLeishR (5'-CAGTACGGCGGTTTCGCTTGTCTGTTGAAGC-3'), conforme descrito por Kuru et al. (2007).

A reação de PCR, utilizou-se 10 pmol de cada primer, 12,5µL de Master Mix Promega® (Taq DNA polymerase, dNTPs, MgCl₂, buffer), 500 ng de DNA extraído e água ultrapura livre de DNase e RNase para completar o volume final de 25 µL.

Os produtos de PCR foram analisados por eletroforese em gel de agarose 1% em tampão TBE 10X (54 g de Tris-HCl, 27,5 g de ácido bórico, 20 ml de EDTA, 0,5M, pH 8,0) com o uso de SybrSafe (Thermofisher, EUA), durante aproximadamente 45 minutos a 90V. O gel foi visualizado sob luz ultravioleta e fotografado pelo sistema de foto documentação de gel (VilberLourmat™, Fr).

5.7- Análise dos dados

Os dados quantitativos foram submetidos à análise descritiva e organizados em tabelas, elaboradas com o auxílio do Microsoft Excel 2016. Posteriormente, os resultados obtidos foram comparados e interpretados com base na literatura científica pertinente, a fim de discutir os achados do estudo.

6. RESULTADOS

6.1 Análise clínica

A alimentação dos pacientes consistia principalmente em ração comercial industrializada, tanto seca quanto úmida (sachê e patê). Em alguns casos, também foi relatado o fornecimento de frango, peixe e carne bovina. A idade dos felinos variou de jovens adultos (1 - 6 anos) e idosos (>10 anos), Tabela 1. Dos 30 animais incluídos no estudo, todos eram sem raça definida (SRD). Quanto ao sexo, 73% (22/30) eram machos e 27% (8/30) fêmeas.

A população avaliada neste estudo era composta por animais com acesso livre às ruas e com histórico de resgate em algum momento de sua vida, o que aumenta a probabilidade de infecção por retrovírus, devido ao convívio prévio com outros animais.

No que concerne à condição clínica dos felinos estudados, 100 % (30) dos animais apresentavam sintomas compatível com a gengivite estomatite crônica felina, e por esta razão os tutores procuram atendimento no setor de Odontologia Veterinária/HVU.

TABELA 1 – Distribuição dos animais de acordo com a faixa etária segundo, as diretrizes da American Animal Hospital Association (AAHA) e da American Association of Feline Practitioners (AAFP), publicadas em 2021

Faixa etária	Idade (anos)	Número de animais
Filhote	0 – 1	0
Jovem adulto	1 – 6	21
Adulto maduro	7 – 10	6
Idoso	>10	3
Total	—	30

6.2 Avaliação clínica

Todos os animais apresentaram pelo menos um sinal clínico, sendo os mais frequentes disfagia, halitose, sialorreia, hiporexia, anorexia, desconforto oral e sangramento.

TABELA 2: Distribuição dos sinais clínicos observados em felinos com gengivite estomatite crônica (n=30)

Sinais clínicos	Número de animais (n=30)	Percentual (%)
Disfagia	17	56,7
Halitose	30	100
Sialorreia	19	63,3
Desconforto oral	19	63,3
Episódios de sangramento	10	33,3
Hiporexia	19	63,3
Anorexia	11	36,7

6.3 Avaliação Macroscópica

Das 30 amostras coletadas, 20% (6/30) apresentavam lesão de grau II (Figura 1, Imagem A) com a presença de gengivite moderada, 43,3% (13/30) apresentavam lesão de grau III (Figura 1, Imagem B) com gengivite grave associado à doença periodontal, 36,7% (11/30) apresentava gengivite grau IV (Figura 1, Imagem C) com ou sem doença periodontal associada a lesões proliferativas e/ou ulceradas do arco palatino e/ou bochechas e/ou língua (extra gengivais) como aponta a figura 1.

FIGURA 1: Cavidade oral de felinos. Imagem A: Gengivite grau II (gengivite moderada). Imagem B: Gengivite grau III (gengivite grave associada à doença periodontal). Imagem C: Gengivite de grau IV associada à doença periodontal apresentando lesões ulcerativas e proliferativas



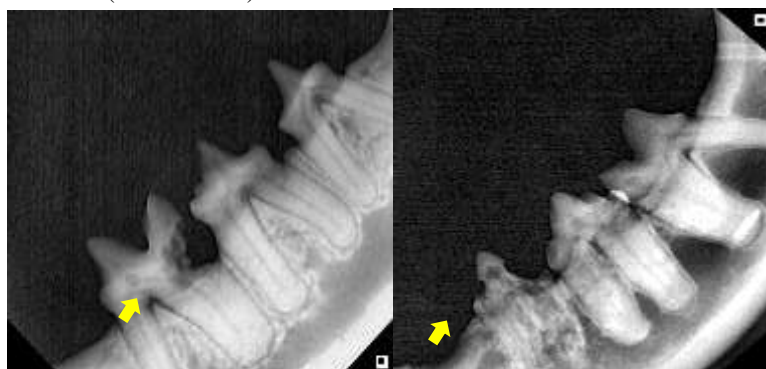
As lesões inflamatórias ulcerativas e/ou proliferativas foram observadas predominantemente na lateral às pregas palatoglosas (Figura 2: A). Clinicamente identificou-se um padrão de lesão proliferativo e ulcerativo da doença. (Figura 2: B).

Também foi identificados edema e formação de vesículas no arco palatino de aspecto avermelhado (Figura 2: B). As lesões eram bilaterais, difusas, hiperêmicas com áreas friáveis, na qual ocorria facilmente sangramento com apenas a manipulação e deposição de cálculos dentários (Figura 2: C). Concomitante as essas alterações podem estar presentes a doença periodontal e lesões de reabsorção dentária (Figura 3). A LRDF foi observada em 93% (28/30) dos pacientes.

FIGURA 2: Aspecto macroscópico da cavidade oral de felinos apresentando GECCF. **A:** Felino apresentando estomatite caudal. **B:** Estomatite caudal, edema com impossibilidade de retração da língua. **C:** Gengivite severa, hiperemia, hiperplasia e ulceração gengival, tecido gengival friável associado à doença periodontal severa (Grau IV).



FIGURA 3: Radiografia intraoral evidenciando lesão reabsortiva em dente molar de felino, com áreas de perda da estrutura dentária (seta amarela).



Os felinos apresentavam quadro de gengivite estomatite difusa, com hiperemia acentuada, lesões friáveis, proliferação e ulceração da mucosa na região da base da língua. Observou-se ainda edema de palato, associado a inflamação gengival e estomatite de padrão multifocal a coalescente.

6.4 Citologia

TABELA 3: Principais achados citológicos em felinos com gengivite-estomatite

Achado citológico	Frequência	Características principais
Processo inflamatório agudo	20% (6/30)	Moderada celularidade; predomínio de neutrófilos segmentados e hipersegmentados; discreta presença de bastonetes; raros linfócitos; grande quantidade de macrófagos e hemácias
Processo inflamatório crônico	23% (7/30)	Elevada celularidade; predomínio de macrófagos e neutrófilos (segmentados e hipersegmentados); raros linfócitos; presença de debris celulares
Não avaliável	57% (17/30)	Excesso de hemácias inviabilizando a interpretação

6.5 Histopatológico

6.5.1 Coloração Hematoxilina/Eosina (HE):

Foram observadas hiperplasia acentuada (Figura 4A) e degeneração vacuolar do epitélio e todos os casos (Figura 4B). Os animais apresentavam ulcerações epiteliais (Figura 5A), infiltrado intraepitelial difuso, composto por células e quantidades variáveis de linfócitos, mastócitos e células de Mott (Figura 5B). Também foram detectado infiltrado na submucosa, presença de tecido de granulação, necrose e fibrose. As lesões eram profundas, atingindo em alguns casos a região muscular e provocando destruição das fibras musculares (Figura 5C). A frequência e distribuição desses achados histopatológicos estão resumidas na Tabela 4.

TABELA 4: Achados histopatológicos encontrados em felinos com

Achados histopatológicos	Frequência
Hiperplasia acentuada e degeneração vacuolar do epitélio	100% (30/30)
Ulcerações	23% (7/30)
Infiltrado na submucosa	30% (9/30)
Necrose e fibrose	17% (5/30)
Lesões com envolvimento muscular	10% (3/30)

FIGURA 4: Hiperplasia epitelial gengival (seta preta); degeneração hidrópica leve. (B) Processo inflamatório crônico com neogênese vascular (*). HE, obj. 4x (A); HE, obj. 10x (B).

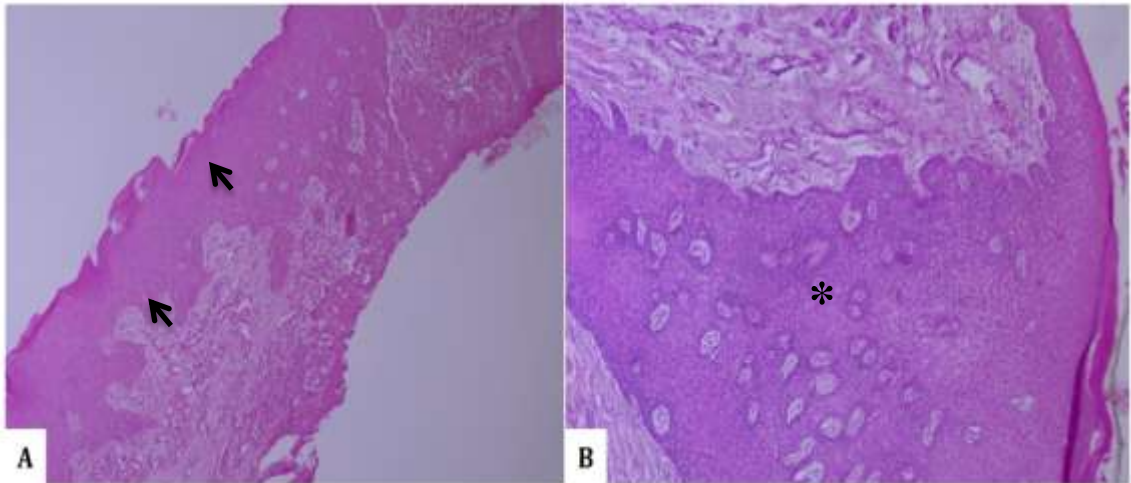
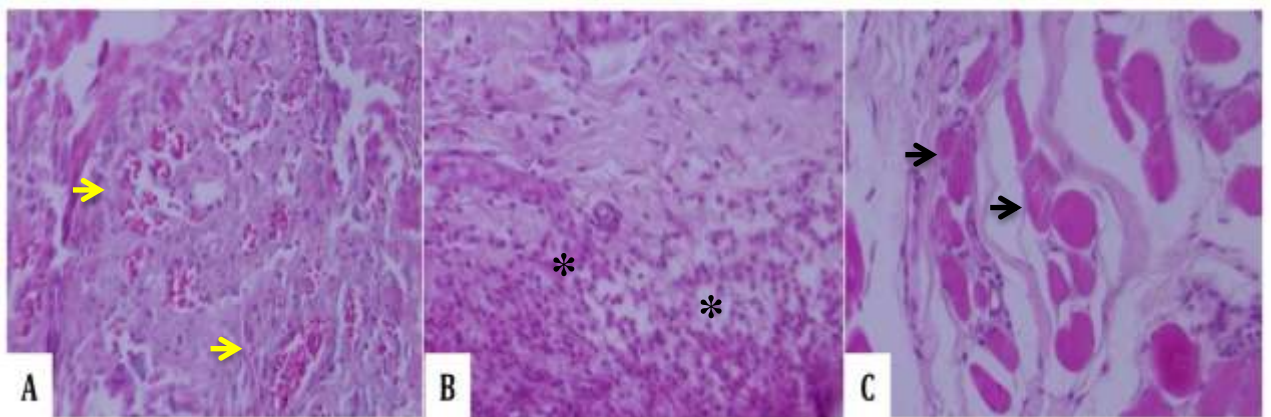


FIGURA 5: Achados histopatológicos em felinos com gengivite-estomatite. (A) Hemorragia, (seta amarela); (B) Processo inflamatório linfoplasmocitário. (*), composto por células e quantidades variáveis de linfócitos, mastócitos e células de Mott; (C) Destruição de fibras musculares associada a processo inflamatório crônico (seta preta). HE, obj. 40x (A, B, C).



6.6 Análise Molecular

Os resultados referentes aos testes de PCR para FIV, FeLV e *Leishmania* spp estão descrito na tabela 5.

TABELA 5: Resultados de PCR para FIV, FeLV e *Leishmania* spp em felinos avaliados (n = 30), indicando o número de animais positivos e negativos para cada agente.

Doença	Positivo	Negativo	Total
FIV	3	27	30
FeLV	0	30	30
<i>Leishmania</i> spp	0	30	30

7. DISCUSSÃO

Os achados clínicos e patológicos observados no presente estudo foram semelhantes aos relatados em pesquisas anteriores sobre gengivite estomatite felina (HARLEY; GRUFFYDD-JONES; DAY, 2011; ROLIM et al., 2017). As lesões orais são predominantemente de natureza inflamatória, conforme observado em estudos realizados na Europa (MIKIEWICZ et al., 2019; FALCÃO et al., 2020) e nos Estados Unidos (WINGO, 2018).

Observou-se que os machos foram mais acometidos pela GECF, representando 73% dos casos. Esse achado é consistente a estudos prévios que também relataram maior ocorrência da enfermidade em machos (ROLIM et al., 2017; MIKIEWICZ et al., 2019; FALCÃO et al., 2020).

Quanto à idade, as lesões de gengivite estomatite crônica felina (GECF) foram observadas nas faixas etárias jovens adultos (1 - 6 anos), adulto maduro (7 – 10 anos) e Idosos (>10 anos) conforme relatado por outros estudos (QUIMBY et al., 2008; HARLEY et al., 2011). Embora alguns autores não mencionem predisposição relacionada à idade, Venturine (2006) sugere que a média de ocorrência da doença é de oito anos, podendo afetar gatos com idade entre três e quinze anos.

O presente estudo observamos uma frequência maior na faixa etária entre 1 a 6 (jovens adultos) e com menor frequência em animais idosos (>10 anos) Segundo Vogt et al. 2010, a média de idade dos animais acometidos por lesões inflamatórias foi de 7 anos, se enquadrando na classificação de gatos maduro (7-10 anos) enquanto no presente estudo foi em gatos jovens adultos (1 a 6 anos). A faixa etária dos gatos seguiu as diretrizes da American Animal Hospital Association (AAHA) e da American Association of Feline Practitioners (AAFP), publicadas em 2021.

Peralta & Carney, (2019) investigaram a associação de ambientes com multiplos gatos, acesso ao ambiente externo e a lares com apenas um gato e se o número de gatos coabitantes representariam fatores de risco. Foi observado que a prevalência de GECF era maior em domicílios com vários gatos do que em domicílios com um único gato, e que cada gato adicional no domicílio aumentava as chances de desenvolver a doença. No presente estudo, 87% tinham acesso livre ao ambiente externo o que oferece ainda mais o risco de desenvolver a doença.

Em relação a sintomatologia clínica os sinais observados se assemelham com o descrito por Barbosa et al. (2018) que descreve a ocorrência de disfagia, hiporexia, anorexia, inapetência, sangramento bucal, sialorreia, dor. Dentre as sintomatologias

descritas na literatura a halitose, sialorreia, desconforto oral e hiporexia foram as mais observados no estudo. Na inspeção da cavidade oral pôde-se notar lesões ulcerativas ou proliferativas nas regiões da faringe, do arco glossopalatino, da gengiva, das mucosas alveolar, jugal e lingual semelhante ao observado por Hennet et al., (2011). Mucosas hiperêmicas, e cálculos dentários podem estar presentes conforme Costa et al., (2007). No presente estudo 100% (N=30) dos felinos foi evidenciado gengivite, cálculos dentários, mucosas hiperêmicas e friável, em concordância com os achados da literatura.

Segundo Nilza et al., (2004), as manifestações clínicas são consequências do processo inflamatório difuso ulcero-proliferativo da mucosa e tecidos moles orais. Pistor et al. (2023) cita que a periodontite crônica também é considerada um fator associado ao desenvolvimento das lesões odontoclásticas e o acúmulo de placa bacteriana desencadeia inflamação no periodonto, levando à ativação da resposta imune local e à liberação de mediadores inflamatórios.

Na inspeção da cavidade oral foi evidenciado que 100% (N=30) apresentaram lesões ulcerativas e proliferativas nas regiões da faringe, do arco glossopalatino, da gengiva, das mucosas alveolar, jugal estendendo-se até as laterais da base da língua, coloração vermelho intenso friável e que sangrava com a manipulação, semelhando-se como descrito por outros autores (HENNET et al., 2011; MACHADO et al., 2017).

Farcas et al. (2014) cita que associação entre GEFCF e periodontite foi observada em um estudo retrospectivo de caso controle, as radiografias dentárias de boca inteira de 101 gatos com GEFCF e 101 gatos controle com outras doenças bucais. Este estudo revelou que os gatos com GEFCF não só têm periodontite generalizada e avançada, mas também são significativamente mais propensos a ter reabsorção radicular. Pôde ser observado que 100% (N=30) dos animais apresentava lesões reabsortivas. Os achados ressaltam que a radiografia dentária desempenha um papel essencial no diagnóstico e avaliação de gatos com GEFCF, e que o tratamento da periodontite associada, provavelmente deve ser integrada no tratamento da GEFCF (LEE; VERSTRAETE; ARZI, 2020).

Na avaliação microscópica das amostras obtidas pela técnica de punção aspirativa (PAF), não foi possível caracterizar todas as lâminas devido à grande quantidade de hemácias presentes, o que se explica pelas características das lesões, que eram ulceradas e apresentavam tecido friável. Das 30 amostras analisadas, 20% (6/30) apresentaram

características de processo inflamatório agudo, 23% (7/30) processo inflamatório crônico e 57% (17/30) foram consideradas não viáveis.

No exame histopatológico foi identificadas lesões de caráter infiltrativo. O infiltrado era composto principalmente por plasmócitos e linfócitos tipicamente observados na GECF (FROST & WILLIAMS, 1986; LYON, 2005; HARLEY et al., 2011; ROLIM, et al., 2017). A hiperplasia epitelial foi observada em todos os animais do estudo caracterizando-se pelo espessamento do epitélio gengival, decorrente do processo inflamatório crônico persistente, dados semelhantes foram encontrados por Rolim et al. (2017). Também foram evidenciadas ulcerações da mucosa, destruição celular e necrose, acompanhadas por áreas de reparo com formação de tecido de granulação e fibrose, dados semelhantes observados por Harley et al. (2011). De acordo com Santos et al., (2016) o exame histopatológico deve ser realizado para excluir outros diagnósticos diferenciais, contudo seu resultado não nos mostra a etiologia e sim a descrição de um processo inflamatório presente.

O diagnóstico molecular para imunodeficiência felina (FIV), leucemia felina (FeLV) e *Leishmania* spp. revelou que 10% (n=3) dos animais testaram positivos para FIV, enquanto todos os animais (100%; n=30) apresentaram resultados negativos para FeLV e *leishmania* spp. Segundo Quimby et al., (2008), não encontrou correlação entre FIV e FeLV para o GECF. Pela dificuldade em confirmar o papel de um agente infeccioso, a doença tem sido considerada multifatorial, envolvendo o sistema imunológico dos animais, agentes infecciosos e não infecciosos (NIEMIEC, 2008; HARLEY 2011). No entanto, estudos anteriores revelaram que a prevalência confirmada de FeLV em populações felinas com CGEF é baixa, embora as taxas de co-infecção com FIV sejam mais altas, o que sugere que este tipo de lesão possa estar relacionada a outros fatores etiológicos além de infecções virais (PERRY & TUTT 2015).

Tenorio et al., (1991), mostraram que gatos co-infectados com FIV têm maior prevalência de lesões orais e que essas lesões é mais prevalentes e graves. A associação entre lesões orais crônicas e as retrovíroses felinas ainda permanece controversas (KNOWLES et al., 1989; QUIMBY et al., 2008; ROLIM et al., 2016). No presente estudo, observou-se baixa ocorrência de FIV e FeLV entre os animais avaliados, o que reforça a natureza multifatorial da doença, que nem sempre está associada a causas virais.

O estudo molecular de *Leishmania* spp. utilizando PCR não apresentou resultados positivos para nenhum dos animais. Este achado poderia ser explicado pela

capacidade do protozoário de se compartimentar em determinados órgãos linfoides, como medula óssea, linfonodos e baço ou por uma carga parasitária menor que o limite de detecção do teste utilizado (CHATZIS et al., 2014; COURA et al., 2018).

A maioria dos felinos acometidos por leishmaniose apresenta infecção subclínica, possivelmente em decorrência de uma resistência natural ao desenvolvimento da doença (SOLANO-GALLEGO et al., 2007). Segundo Marcos et al. (2009), os sinais clínicos podem estar associados a comorbidades, como o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e o vírus da leucemia felina (FeLV). Ressalta-se que essas enfermidades retrovirais estão relacionadas a diferentes alterações clínicas, incluindo anemia, linfoma, doenças inflamatórias crônicas, processos inflamatórios orais, como a gengivostomatite, além de infecções secundárias e oportunistas (LITTLE et al., 2020).

CONCLUSÃO

A gengivoestomatite crônica felina (GECF) é uma doença inflamatória grave, da mucosa oral dos gatos. A localização típica das lesões inflamatórias ulcerativas e/ou proliferativas é lateral às pregas palatoglossais. A avaliação histopatológica demonstrou ser uma doença de caráter crônico sendo determinado pelo tipo de infiltrado inflamatório, composto principalmente por plasmócitos, neutrófilos e linfócitos. No presente estudo, a GECF não apresentou relação direta com doenças imunossupressoras, sendo observado que apenas 13% dos animais eram positivos para FIV, enquanto todos foram negativos para FeLV e leishmaniose, o que reforçar ser uma doença multifatorial e não ter correlação com a severidade do quadro. Sugere-se a realização de mais estudos sobre a possível relação entre a GECF e doenças imunossupressoras. Embora a etiopatogenia exata permaneça incerta, acredita-se que represente uma manifestação de uma resposta imune inapropriada.

REFERÊNCIAS

- ADDIE, D. D.; RADFORD, A.; YAM, P. S.; TAYLOR, D. J.** Cessation of feline calicivirus shedding coincident with resolution of chronic gingivostomatitis in a cat. *Journal of Small Animal Practice*, v. 44, n. 4, p. 172–176, 2003. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2003.tb00140.x.
- ANDRADE-FILHO, J. D.; SCHOLTE, R. G. C.; AMARAL, A. L. G.; SHIMABUKURO, P. H. F.; CARVALHO, O. S.; CALDEIRA, R. L.** Mapas de ocorrência e probabilidade de *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) no Brasil. *Journal of Medical Entomology*, v. 54, n. 5, p. 1430–1434, 2017. DOI: 10.1093/jme/tjx094. PMID: 28472338.
- ARZI, B.; et al.** A multicenter experience using adipose-derived mesenchymal stem cell therapy for cats with chronic, non-responsive gingivostomatitis. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 11, n. 1, p. 115, 2020. DOI: 10.1186/s13287-020-01623-9.
- ARZI, B.; et al.** Therapeutic efficacy of fresh, autologous mesenchymal stem cells for severe refractory gingivostomatitis in cats. *Stem Cells Translational Medicine*, v. 5, n. 1, p. 75–86, 2016. DOI: 10.5966/sctm.2015-0127.
- AYLLÓN, T.; DINIZ, P. P.; BREITSCHWERDT, E. B.; VILLAESCUSA, A.; RODRÍGUEZ-FRANCO, F.; SAINZ, A.** Doenças transmitidas por vetores em gatos de rua e de propriedade de clientes de Madri, Espanha. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, v. 12, n. 2, p. 143–150, 2012. DOI: 10.1089/vbz.2011.0729. PMID: 22022820.
- BARBOSA, R. C. C.; GITTI, C. B.; CASTRO, M. C. N.; MENDES-DE-ALMEIDA, F.** Aspectos clínicos e laboratoriais do complexo gengivite-estomatite em gatos domésticos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 70, n. 6, p. 1784–1792, 2018. DOI: 10.1590/1678-4162-10037.
- CAMPBELL, K. S.; HASEGAWA, J.** Natural killer cell biology: An update and future directions. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 132, n. 3, p. 536–544, 2013.
- CAPUTO, L. F. G.; GITIRANA, L. B.; MANSO, P. P. de A.** Técnicas histológicas. In: MOLINARO, E. M.; CAPUTO, L. F. G.; AMENDOEIRA, M. R. R. (org.). *Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde: biologia, patologia geral e técnicas laboratoriais aplicadas*. Rio de Janeiro: EPSJV; IOC/Fiocruz, 2010. v. 2, cap. 3, p. 115–160.
- CHATZIS, M. K.; ANDREADOU, M.; LEONTIDES, L.; KASABALIS, D.; MYLONAKIS, M.; KOUTINAS, A. F.; et al.** Detecção citológica e molecular de *Leishmania infantum* em diferentes tecidos de gatos clinicamente normais e doentes. *Veterinary Parasitology*, v. 202, n. 3–4, p. 217–225, 2014. DOI: 10.1016/j.vetpar.2014.02.044. PMID: 24629427.
- COSTA, P. R. S.; CONCEIÇÃO, L. G.; MORAES, M. P.; TSIOMIS, A. C.; DUARTE, T. S.; PRADO, R. F. S.; PENA, D.** Gengivite/estomatite linfocítico-plasmocitária em gatos: relato de quatro casos. *Revista Clínica Veterinária*, v. 66, p. 28–34, 2007.

COURA, F. M.; PASSOS, S. K. P.; PELEGRINO, M. O. F.; LEME, F. O. P.; PAZ, G. F.; GONTIJO, C. M. F.; et al. Detecção sorológica, molecular e microscópica de *Leishmania* em gatos (*Felis catus*) em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 27, n. 4, p. 570–574, 2018. DOI: 10.1590/s1984-296120180052. PMID: 30183999.

DA SILVA, R. E.; et al. Exploring *Leishmania infantum* cathepsin as a new molecular marker for phylogenetic relationships and visceral leishmaniasis diagnosis. *BMC Infectious Diseases*, v. 19, p. 895, 2019. DOI: 10.1186/s12879-019-4463-8.

DEBOWES, L. J. Odontologia: aspectos periodontais. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (ed.). *Tratado de medicina veterinária interna: doenças do cão e do gato*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. v. 2, p. 1189–1197.

DOS SANTOS, N. S.; DE PINHO, F. A.; HLAVAC, N. R. C.; NUNES, T. L.; ALMEIDA, N. R.; SOLCÀ, M. S.; et al. Leishmaniose felina causada por *Leishmania infantum*: sequenciamento parasitário, soropositividade e caracterização clínica em uma área endêmica do Brasil. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 8, p. 734916, 2021. DOI: 10.3389/fvets.2021.734916.

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

FARCAS, N.; LOMMER, M. J.; KASS, P. H.; VERSTRAETE, F. J. Dental radiographic findings in cats with chronic gingivostomatitis (2002–2012). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 244, n. 3, p. 339–345, 2014. DOI: 10.2460/javma.244.3.339.

FERNÁNDEZ-GALLEGO, A.; et al. Leishmaniose felina: diagnóstico, tratamento e evolução em 16 gatos. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 22, p. 993–1007, 2020.

FOUGERE, B. The “gold standard” – Using gold in veterinary medicine. In: *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*, 2015.

FROST, P.; WILLIAMS, C. A. Feline dental disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 16, n. 5, p. 851–873, 1986.

GORELL, C.; LARSSON, A. Feline odontoclastic resorptive lesions: unveiling the early lesion. *Journal of Small Animal Practice*, v. 43, p. 482–488, 2002. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2002.tb00018.x.

HAMMER, Q.; RÜCKERT, T.; ROMAGNANI, C. Natural killer cell specificity for viral infections. *Nature Immunology*, v. 19, n. 8, p. 800–808, 2018.

HARLEY, R. Feline gingivostomatitis. In: HILL’S EUROPEAN SYMPOSIUM ON ORAL CARE, 2003, Amesterdão, Holanda. *Proceedings...* Amesterdão, 2003. p. 34–41.

HARLEY, R.; GRUFFYDD-JONES, T. J.; DAY, M. J. Immunohistochemical characterization of oral mucosal lesions in cats with chronic gingivostomatitis. *Journal of Comparative Pathology*, v. 144, n. 4, p. 239–250, 2011.

HARVEY, C. The relationship between periodontal infection and systemic and distant organ disease in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 52, p. 121–137, 2022.

HEALEY, K. A. et al. Prevalence of feline chronic gingivo-stomatitis in first opinion veterinary practice. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 9, p. 373–381, 2007.

HENNET, P. Chronic gingivo-stomatitis in cats: long-term follow-up of 30 cases treated by dental extractions. *Journal of Veterinary Dentistry*, v. 14, p. 15–21, 1997.

HENNET, P. R. et al. Comparative efficacy of a recombinant feline interferon omega in refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: a randomized, multi-centre, controlled, double-blind study in 39 cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 13, n. 8, p. 577–587, 2011. DOI: 10.1016/j.jfms.2011.05.012.

HOHDATSU, T. et al. Genetic subtyping and epidemiological study of feline immunodeficiency virus by nested PCR-RFLP analysis of the gag gene. *Journal of Virological Methods*, v. 70, p. 107–111, 1998.

HUNG, Y. P. et al. Bovine lactoferrin and piroxicam as an adjunct treatment for lymphocytic-plasmacytic gingivitis stomatitis in cats. *Veterinary Journal*, v. 202, n. 1, p. 76–82, 2014. DOI: 10.1016/j.tvjl.2014.06.006.

JENNINGS, M. W. et al. Effect of tooth extraction on stomatitis in cats: 95 cases (2000–2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 246, n. 6, p. 654–660, 2015.

JOHNSTON, N. An updated approach to chronic feline gingivitis stomatitis syndrome. *Veterinary Practice*, v. 44, p. 34–38, 2012.

KNOWLES, J. O.; GASKELL, R. M.; GASKELL, C. J.; HARVEY, C. E.; LUTZ, H. Prevalence of feline calicivirus, feline leukaemia virus and antibodies to FIV in cats with chronic stomatitis. *Veterinary Record*, v. 124, n. 13, p. 336–338, 1989.

KURU, T. et al. *Leishmania aethiopica*: identification and characterization of cathepsin L-like cysteine protease genes. *Experimental Parasitology*, v. 115, n. 3, p. 283–290, 2007. DOI: 10.1016/j.exppara.2006.09.011.

LEE, D. B.; VERSTRAETE, F. J. M.; ARZI, B. An update on feline chronic gingivostomatitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 50, n. 5, p. 973–982, 2020. DOI: 10.1016/j.cvsm.2020.04.002.

LITTLE, S.; LEVY, J.; HARTMANN, K.; HOFMANN-LEHMANN, R.; HOSIE, M.; OLAH, G.; et al. 2020 AAEP feline retrovirus testing and management guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 22, n. 1, p. 5–30, 2020. DOI: 10.1177/1098612X19895940.

LOMMER, M. J. Efficacy of cyclosporine for chronic, refractory stomatitis in cats: a randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. *Journal of Veterinary Dentistry*, v. 30, n. 1, p. 8–17, 2013. DOI: 10.1177/089875641303000101.

- LOMMER, M. J.** Oral inflammation in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 43, n. 3, p. 555–571, 2013a. DOI: 10.1016/j.cvsm.2013.02.004.
- LOMMER, M. J.; VERSTRAETE, F. J. M.** Concurrent oral shedding of feline calicivirus and feline herpesvirus-1 in cats with chronic gingivostomatitis. *Oral Microbiology and Immunology*, v. 18, p. 131–134, 2003. DOI: 10.1034/j.1399-302X.2003.00033.x.
- LOMMER, M. J.; VERSTRAETE, F. J. M.** Prevalence of odontoclastic resorption lesions and periapical radiographic lucencies in cats: 265 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 217, p. 1866–1869, 2000. DOI: 10.2460/javma.2000.217.1866.
- LOPES, E. et al.** Serological and molecular diagnostic tests for canine visceral leishmaniasis in Brazilian endemic area: one out of five seronegative dogs are infected. *Epidemiology and Infection*, v. 145, n. 12, p. 2436–2444, 2017.
- LYON, K. F.** Gingivostomatitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 35, n. 4, p. 891–911, 2005.
- MAIA, C.; CAMPINO, L.** Gatos domésticos podem ser considerados hospedeiros reservatórios da leishmaniose zoonótica? *Trends in Parasitology*, v. 27, n. 8, p. 341–344, 2011. DOI: 10.1016/j.pt.2011.03.008.
- MARCOS, R. et al.** Pancytopenia in a cat with visceral leishmaniasis. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 38, n. 2, p. 201–205, 2009. DOI: 10.1111/j.1939-165X.2009.00111.x.
- MIKIEWICZ, M. et al.** Canine and feline oral cavity tumours and tumour-like lesions: a retrospective study of 486 cases (2015–2017). *Journal of Comparative Pathology*, v. 172, p. 80–87, 2019.
- NIEMIEC, B. A.** Oral pathology. *Topics in Companion Animal Medicine*, v. 23, n. 2, p. 59–71, 2008. DOI: 10.1053/j.tcam.2008.02.002.
- NIZA, M. M. R. E.; MESTRINHO, L. A.; VIELA, C. L.** Gengivo-estomatite crônica felina – um desafio. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, v. 99, p. 127–135, 2004.
- OKUDA, A.; HARVEY, C. E.** Etiopathogenesis of feline dental resorptive lesions. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 22, p. 1385–1404, 1992. DOI: 10.1016/S0195-5616(92)50133-4.
- PEDERSEN, N. C.** Inflammatory oral cavity diseases of the cat. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 22, p. 1323–1345, 1992.
- PENNISI, M. G.; PERSICHETTI, M. F.** Feline leishmaniosis: Is the cat a small dog? *Veterinary Parasitology*, v. 251, p. 131–137, 2018.
- PENNISI, M.-G. et al.** Atualização e recomendações do LeishVet sobre leishmaniose felina. *Parasites & Vectors*, v. 8, p. 302, 2015.

PERALTA, S.; CARNEY, P. C. Feline chronic gingivostomatitis is more prevalent in shared households and its risk correlates with the number of cohabiting cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 21, n. 12, p. 1165–1171, 2019. DOI: 10.1177/1098612X18823584.

PEREGO, E. S. et al. Complexo de gengivo-estomatite felina – revisão literária. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, v. 3, n. 4, p. 4014–4021, 2020.

PERRY, R.; TUTT, C. Periodontal disease in cats: back to basics – with an eye on the future. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 17, n. 1, p. 45–65, 2015. DOI: 10.1177/1098612X14560099.

PISTOR, P. et al. Feline tooth resorption: a description of the severity of the disease in regard to animal age, sex, breed and clinical presentation. *Animals (Basel)*, v. 13, n. 15, p. 2500, 2023. DOI: 10.3390/ani13152500.

PRIOLO, V. et al. Associação entre vírus da imunodeficiência felina e infecções por *Leishmania infantum* em gatos: um estudo retrospectivo de caso-controle. *Parasites & Vectors*, v. 15, p. 107, 2022.

QUIMBY, J. et al. 2021 AAFP feline chronic kidney disease guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 23, p. 211–233, 2021. DOI: 10.1177/1098612X21993657.

QUIMBY, J. M. et al. Evaluation of the association of *Bartonella* species, feline herpesvirus 1, feline calicivirus, feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus with chronic feline gingivostomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 10, n. 1, p. 66–72, 2008.

REITER, A. M. et al. Domestic feline oral dental diseases. In: LOBPRISE, H. B.; DODD, J. R. (Ed.). *Wiggs's Veterinary Dentistry: Principles and Practice*. 2. ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 2019. p. 439–461.

REITER, A. M.; LEWIS, J. R.; OKUDA, A. Update on the etiology of tooth resorption in domestic cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 35, p. 913–942, 2005. DOI: 10.1016/j.cvsm.2005.03.006.

REITER, A. M.; MENDOZA, K. A. Feline odontoclastic resorptive lesions: an unsolved enigma in veterinary dentistry. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 32, p. 791–837, 2002. DOI: 10.1016/S0195-5616(02)00027-X.

ROLIM, V. M. et al. Clinical, pathological, immunohistochemical and molecular characterization of feline chronic gingivostomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 19, n. 4, p. 403–409, 2017. DOI: 10.1177/1098612X16628578.

ROVEREDO, C. D. Tratamento do complexo-gengivite-estomatite-faringite felino com implantes de ouro: estudo clínico piloto. Lisboa, 2018.

SANTOS, B.; REQUICHA, J. F.; PIRES, M. A.; VIEGAS, C. Complexo gengivite-estomatite-faringite felino: a doença e o diagnóstico. *Revista Lusófona de Ciências e Medicina Veterinária*, v. 8, p. 18–27, 2016.

- SELLON, R. K.** Feline immunodeficiency virus infection. In: GREENE, C. E. (Ed.). *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3. ed. Philadelphia: Elsevier, 2006. p. 131–142.
- SEMEDO-LEMSADDEK, T. et al.** Enterococcal infective endocarditis following periodontal disease in dogs. *PLoS ONE*, San Francisco, v. 11, n. 1, p. 1–6, jan. 2016.
- SHEETS, R. L.; PANDEY, R.; JEN, W. C.; ROY-BURMAN, P.** Recombinant feline leukemia virus genes detected in naturally occurring feline lymphosarcomas. *Journal of Virology*, v. 67, n. 6, p. 3118–3125, 1993. doi: 10.1128/JVI.67.6.3118-3125.1993.
- SHERRY, K. et al.** Um estudo sorológico e molecular da infecção por *Leishmania infantum* em gatos da Ilha de Ibiza (Espanha). *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, v. 11, p. 239–245, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1089/vbz.2009.0251>.
- SILVA, M. et al.** A case series analysis of dental extractions' outcome in cats with chronic gingivostomatitis carrying retroviral disease. *Animals (Basel)*, v. 11, n. 11, p. 3306, 2021. doi: 10.3390/ani11113306.
- SILVEIRA, L. No.; MARCONDES, M.; BILSLAND, E.; MATOS, L. V. S.; VIOL, M. A.; BRESCIANI, K. D. S.** Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose felina no Brasil. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 36, n. 3, p. 1467–1480, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0359.2015v36n3p1467>.
- SOLANO-GALLEGO, L. et al.** Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the Northwestern Mediterranean. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 76, n. 4, p. 676–680, 2007. DOI: 10.4269/ajtmh.2007.76.676.
- SOUTHERDEN, P.** Review of feline oral disease 1. Periodontitis and chronic gingivostomatitis. *Practice*, v. 32, n. 1, p. 2–7, 2010.
- SVOBODOVÁ, V.; KNOTEK, Z.; SVOBODA, M.** Prevalência de anticorpos IgG e IgM específicos para *Toxoplasma gondii* em gatos. *Veterinary Parasitology*, v. 80, p. 173–176, 1998.
- TENORIO, A. P. et al.** Chronic oral infections of cats and their relationship to persistent oral carriage of feline calici-, immunodeficiency, or leukemia viruses. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v. 29, n. 1-2, p. 1-14, 1991.
- THOMAS, S. et al.** Prevalence of feline calicivirus in cats with odontoclastic resorptive lesions and chronic gingivostomatitis. *Research in Veterinary Science*, v. 111, p. 124–126, 2017. doi: 10.1016/j.rvsc.2017.02.004.
- TOTH, T. E.; SMITH, B.; PYLE, H.** Simultaneous separation and purification of mononuclear and polymorphonuclear cells from the peripheral blood of cats. *Journal of Virological Methods*, v. 36, p. 185-196, 1992.
- TROUNSON, A.; MCDONALD, C.** Stem cell therapies in clinical trials: progress and challenges. *Cell Stem Cell*, v. 17, n. 1, p. 11–22, 2015. doi: 10.1016/j.stem.2015.06.007.
- VAN ERP, E. A.; VAN KAMPEN, M. R.; VAN KASTEREN, P. B.; DE WIT, J.** Viral infection of human natural killer cells. *Viruses*, v. 11, n. 3, p. 243, 2019.

VAN WIJK, F.; CHEROUTRE, H. Intestinal T cells: facing the mucosal immune dilemma with synergy and diversity. *Seminars in Immunology*, v. 21, p. 130–138, 2009. doi: 10.1016/j.smim.2009.03.003.

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

VOGT, A. H. et al. AAFP–AAHA feline life stage guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 12, n. 1, p. 43-54, 2010.

VON SCHLUP, D. Epidemiologische und morphologische Untersuchungen am Katzengebiss. I. Mitteilung: epidemiologische Untersuchungen. [Dados editoriais não informados].

WIGGS, R. B. Estomatite linfocítica plasmocítica. In: NORWORTHY, G. D.; CRYSTAL, M. A.; TILLEY, L. P. (org.). *O paciente felino*. São Paulo: Roca, 2009. p. 667–669.

WILLIAMS, C. C.; ALLER, M. S. Gingivitis/stomatitis in cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 22, n. 6, p. 1361-1383, 1992.

WINER, J. N.; ARZI, B.; VERSTRAETE, F. J. M. Therapeutic management of feline chronic gingivostomatitis: a systematic review of the literature. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 3, p. 54, 2016. doi: 10.3389/fvets.2016.00054.

WINGO, K. Histopathologic diagnoses from biopsies of the oral cavity in 403 dogs and 73 cats. *Journal of Veterinary Dentistry*, v. 35, n. 1, p. 7-17, 2018.

WU, R. Q. et al. The mucosal immune system in the oral cavity: an orchestra of T cell diversity. *International Journal of Oral Science*, v. 6, p. 125–132, 2014. doi: 10.1038/ijos.2014.48.

ZETNER, K. The influence of dry food and the development of feline neck lesions. *Journal of Veterinary Dentistry*, v. 9, p. 2–4, 1992. doi: 10.1177/089875649200900204.

ZITTI, B.; BRYCESON, Y. T. Natural killer cells in inflammation and autoimmunity. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, v. 42, p. 37–46, 2018.



REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL
TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO
<http://repositorio.uema.br/>

1 DADOS DO AUTOR

Nome: Erica Mendes Brandão
Curso/departamento: Licência Animal (PPGCA) PF: 050.196.983-77
E-mail: ericabrandao@aluno.uema.br telefone: (98) 991152333

2 IDENTIFICAÇÃO DO DOCUMENTO

Tipo de documento:

- () Monografia de graduação () Monografia de especialização Dissertação () Tese
() Livros () Artigo de periódico () Outro, informar qual: _____

Título do documento: Caracterização clínica, fisiológica e molecular da gengivite estomatite crônica felina.

Local: UEMA, Campos Paulo VI, São Luís-MA Ano: 2023

Orientador: Prof.ª Dra Ana Raíssa Abreu-Silva

Co-orientador: Prof.ª Dra Solange de Araújo Melo

3 ESPECIFICAÇÕES PARA LIBERAÇÃO ON LINE

- a) Liberação imediata
b) Liberação a partir de 1 ano ()
c) Liberação a partir de 2 anos ()
d) No aguardo do registro de patente ()

4 PERMISSÃO DE ACESSO

Na qualidade de titular dos direitos autorais do trabalho acima citado, **autorizo** a Biblioteca Digital da Universidade Estadual do Maranhão a disponibilizar gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, o referido documento de minha autoria, em formato PDF, para leitura, impressão e/ou download, conforme permissão assinalada.

São Luís, 27 de Novembro, 2025
Erica Mendes Brandão
Assinatura do autor