

COMPLEXO GENGVITE-ESTOMATITE-FARINGITE FELINO: A DOENÇA E O DIAGNÓSTICO

FELINE CHRONIC GINGIVITIS STOMATITIS: THE DISEASE AND THE DIAGNOSIS

Bárbara Santos ^a, João Filipe Requiça ^b, Maria dos Anjos Pires ^a, Carlos Viegas ^a

^a Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Quinta de Prados, 5000-801 Vila Real, Portugal. ^b CBIOS/Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Campo Grande, 1749-024 Lisboa, Portugal.

Resumo: O Complexo Gengivite-Estomatite-Faringite Felino é uma doença frequente nestes animais e caracteriza-se por uma intensa inflamação da cavidade oral e das gengivas. Afeta, principalmente, gatos adultos com cerca de 8 anos de idade, não havendo predisposição sexual. A etiologia não é claramente conhecida, mas suspeita-se que determinadas bactérias, alguns vírus, a alimentação, o ambiente e episódios de stresse, ou uma conjugação destes fatores com fatores genéticos, estejam na origem desta doença. Atualmente, crê-se que a causa mais importante seja o calicivírus felino. Os sinais clínicos mais frequentemente visualizados são inapetência, disfagia, anorexia, ptialismo, halitose e perda de peso. Para a obtenção do diagnóstico definitivo realiza-se a pesquisa de calicivírus por PCR (reação em cadeia da polimerase) e a eletroforese de proteínas para evidenciação de gamopatia policlonal.

Palavras-chave: gengivite, estomatite, faringite, gato, doença oral

Abstract: Feline Chronic Gingivitis Stomatitis (FCGS) is a common disease within the cats and it is characterized by intense oral cavity and gingival inflammation. The FCGS affects, mainly, adult cats around 8 years old and there is no sexual predisposition. The etiology is not clearly known, but it is suspected that certain bacteria, some viruses, food, the environment and management (stress), or a combination of these factors with genetic factors may cause this disease. It is believed that the most likely cause is the feline calicivirus. The most frequently displayed clinical signs are loss of appetite, dysphagia, anorexia, drooling, halitosis and weight loss. In order to obtain a definitive diagnosis it is performed the technique of polymerase chain reaction that tests the presence of calicivirus and protein electrophoresis for disclosure of a polyclonal gammopathy.

Keywords: gingivostomatitis, pharyngitis, cat, oral disease

1. INTRODUÇÃO

O Complexo Gengivite-Estomatite Faringite Felino (CGEFF) caracteriza-se por uma intensa reação inflamatória gengival e pela presença de lesões difusas ou focais nas mucosas alveolar, lingual e jugal, de carácter ulcerativo ou úlcero-proliferativo, que podem atingir a região da fauce ou arco glossopalatino (Hennet, 2012; Reiter, 2011). Geralmente, os dentes mais afetados são os pré-molares e os molares (Hennet, 1997; Lyon, 2005).

A inflamação dos tecidos orais é tipicamente simétrica e bilateral, e os tecidos apresentam-se friáveis e sangram facilmente. Esta doença é classificada de acordo com o local onde ocorre, com as lesões características e o aspeto histopatológico das mesmas (Lyon,

2005; Martijn, 2008; Hoffmann-Appollo *et al*, 2010).

Como sinónimos de CGEFF aplicam-se habitualmente os termos: estomatite linfoplasmocitária, estomatite felina intratável, gengivite-faringite plasmocitária, estomatite felina crónica, gengivite-estomatite linfoplasmocitária e glossofaringite linfoplasmocitária (Lyon, 2005; Mihaljevic, 2013).

2. EPIDEMIOLOGIA

2.1. Raça

Apesar de alguns autores (Castro-López *et al*, 2011) não referirem a existência de qualquer predisposição de raça, outros há que consideram a existência desta predisposição,

nas raças Persa, Siamesa, Abissínia, Himalaia e Birmanesa (Healey *et al.*, 2007; Lobprise, 2007; Berthe, 2009; Hennes *et al.*, 2011; Luskin, 2011).

Estas raças apresentam uma forma mais grave da doença, provavelmente devido a fatores de ordem genética (Healey *et al.*, 2007; Hennes *et al.*, 2011). Outra possível justificação é o facto destes gatos viverem, normalmente, condicionados dentro de casa, sem acesso ao exterior, por vezes coabitando com outros gatos, o que lhes causa elevados níveis de stresse (Doliesleger, 2012).

2.2. Idade

A idade média de ocorrência é de 8 anos, variando entre os 3 e os 15 anos (Hofmann-Appollo *et al.*, 2010).

2.3. Sexo

O sexo nunca foi sugerido como sendo um fator de risco para o CGEFF. Os estudos demonstram uma distribuição equitativa entre machos e fêmeas, não existindo, portanto, predisposição sexual (White *et al.*, 1992; Wolf, 2006, Healey *et al.*, 2007).

3. ETIOPATOGENIA

A etiologia desta doença não é claramente conhecida (Hofmann-Appollo *et al.*, 2010; Luskin, 2011; Reiter, 2011), mas suspeita-se que determinados agentes como bactérias, vírus, a alimentação, o ambiente e o manejo (stresse), ou uma conjugação destes fatores com fatores genéticos, estejam na sua origem (Healey *et al.*, 2007; Queck, 2012). Atualmente é, na generalidade, aceite que gatos com CGEFF possuem alterações na resposta imunitária (de origem multifatorial) que resulta numa intolerância à presença da placa bacteriana (com uma resposta hipereativa do sistema imunitário) associado ao não reconhecimento do próprio periodonto por parte do próprio sistema imunitário (Hofmann-Appollo *et al.*, 2010; Luskin, 2011). No entanto, alguns autores apontam como

causa mais provável o calicivírus felino (Camy, 2010).

3.1. Bactérias

Tem sido difícil estabelecer o papel exato das bactérias na patogenia do CGEFF (Wolf, 2006). O facto da extração dentária melhorar ou curar a inflamação (Baird, 2005; Martijn, 2008), sugere que a placa dentária, o cálculo e as bactérias aí residentes desempenham um papel importante na manutenção da inflamação da cavidade oral (White *et al.*, 1992; Addie *et al.*, 2003; Baird, 2005; Southerden & Gorrel, 2007).

Sabe-se que gatos com CGEFF possuem uma menor diversidade de bactérias na cavidade oral relativamente a animais saudáveis (Dolieslager, 2012), no entanto, não se conseguiu isolar nos gatos afetados, com consistência, nenhum tipo de bactéria e a lista destes agentes identificados nestas lesões é extensa.

3.1.1. Género *Bartonella*

Vários estudos realizados ao longo dos anos identificaram a presença da bactéria *Bartonella henselae* em animais com CGEFF, o que levou a colocar a hipótese de esta ser um fator causador ou associativo da doença (Wolf, 2006; Athanasiou *et al.*, 2012; Niemiec, 2012).

3.2. Vírus

São vários os vírus presentes em animais com CGEFF, nomeadamente o calicivírus felino (CVF), o vírus da imunodeficiência felina (VIF), o vírus da leucemia felina (VLF), o herpesvírus felino (HVF-1), o vírus da peritonite infecciosa felina (VPIF), e que podem contribuir para o desenvolvimento da gengivite e da estomatite (Healey *et al.*, 2007; Hofmann-Appollo, 2008; Reiter, 2011).

3.2.1. Calicivírus felino

Há muitos estudos que documentam a existência do calicivírus felino no CGEFF, especialmente em gatos com estomatite caudal (Addie *et al*, 2003; Camy, 2010; Hennet, 2012). A incidência da infecção deste vírus, reportada nalguns estudos, varia entre 20% a 90% (Addie *et al*, 2003; Lommer & Verstraete, 2003; Albino *et al*, 2009).

Dois estudos (Addie *et al*, 2003; Southerden & Gorrel, 2007), reportaram que gatos com CGEFF eram positivos ao CVF e após serem tratados e curados revelaram resultados negativos para este vírus. Isto indica uma forte correlação entre o CVF e o CGEFF (Addie *et al*, 2003; Southerden & Gorrel, 2007).

Outro estudo desenvolvido por Girard e Pingret (2010), testaram a presença do CVF em gatos com CGEFF através da técnica de PCR, e identificaram a presença deste vírus em 18 dos 20 gatos testados.

Estes dados sugerem que a infecção por calicivírus é importante no desencadear e progressão da doença gengival e consequente inflamação no local (Albino *et al*, 2009), e embora não parecendo ser o único fator envolvido na etiopatogenia desta doença, deve ser considerado como principal protagonista (Dolieslager, 2012).

3.2.2. Vírus da imunodeficiência felina

O CGEFF é uma das situações clínicas mais comuns em gatos infetados pelo vírus da imunodeficiência felina (Hosie *et al*, 2009), atingindo 50% a 80% desses animais (Lommer & Verstraete, 2003; Hofmann-Appollo *et al*, 2010).

Vários estudos reportaram uma prevalência maior deste vírus em animais que padeciam de CGEFF, comparativamente a animais saudáveis (Martijn, 2008), sugerindo-se que a disfunção imunitária determinada pelo VIF seja a principal causa da inflamação gengival, associada ou não com alterações do microbiota oral. Isto deve-se a uma diminuição progressiva dos linfócitos T CD4+, a uma inversão na razão dos linfócitos

T CD4+:CD8+ (Tenorio *et al*, 1991; Hartmann, 1998, Mihaljevic, 2013) e a uma diminuição na blastogénese dos linfócitos (Tenorio *et al*, 1991).

3.2.3. Vírus da leucemia felina

Em relação ao vírus da leucemia felina e de acordo com vários estudos, a sua prevalência é pouco expressiva e varia entre 0 a 17% em gatos com CGEFF (White *et al* 1992; Hennet, 1997; Harley, 2003). A presença deste vírus potencia o efeito lesivo de outros vírus, tais como o calicivírus e o herpesvírus, provavelmente devido à imunodepressão que causa (Harvey, 1991).

3.2.4. Herpesvírus felino

Embora o herpesvírus felino seja visto em coinfeção com o CVF, pensa-se que por si só não cause o CGEFF. Num estudo realizado por Lommer & Verstraete (2003), a presença do HVF-1 em combinação com o CVF esteve presente em 88% dos gatos com CGEFF, comparativamente com 21% de gatos com doença periodontal (Lommer & Verstraete, 2003). Os autores acreditam que a infecção conjunta por CVF e HVF-1, em associação com a placa bacteriana, estimulam o aumento da infiltração linfocitária na mucosa oral. No entanto, a relação causa-efeito não foi demonstrada (Albino *et al*, 2009).

Num outro estudo em que se usou o PCR, a prevalência de gatos com estomatite caudal, infetados pelo CVF e pelo HVF-1 foi de 97% e de 13%, respetivamente. Segundo este estudo, a presença de CVF foi diretamente correlacionada com a estomatite caudal, no entanto, o HVF-1 não apresentou correlação, tanto nos gatos infetados como nos não infetados pelo CVF (Hofmann-Appollo *et al*, 2010).

3.2.5. Vírus da peritonite infecciosa felina

Sabe-se que alguns gatos com CGEFF encontram-se infetados com o vírus da peritonite infecciosa felina, no entanto,

desconhece-se o significado desta relação (Harvey, 1991).

3.3. Stresse

Os gatos que vivem em colónias, em casas em que existam vários gatos ou em condições de sobrepopulação aparentam-se mais precocemente afetados pelo CGEFF. Isto deve-se ao aumento dos níveis de stresse a que estão sujeitos, aliado à forte proximidade que mantêm uns com os outros, que é um fator facilitador da transmissão de vírus e de outros microorganismos (Dolieslager, 2012).

3.4. Antígenos alimentares

Existem estudos que evidenciam que a estimulação antigénica crónica e a incapacidade para moderar a resposta imunitária são cofatores na progressão desta doença. Certos componentes das dietas, tais como a proteína e os aditivos são apontados como fontes de antígenos (Rochette, 2001; Queck, 2012).

Devem ser utilizadas dietas comerciais que minimizem a formação de placa e cálculo dentários e que sejam simultaneamente hipoalergénicas (Theyse *et al.*, 2003). As dietas à base de antioxidantes, tais como as vitaminas A e E, o ácido ascórbico, e minerais como o zinco, também devem ser adotadas, pois funcionam como imunoestimulantes, são benéficas para a integridade da mucosa oral e podem contribuir para uma evolução mais favorável do CGEFF (Wiggs e Lobprise, 1997).

4. SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos mais frequentes incluem a inapetência, a disfagia, a anorexia, a halitose (devido à proliferação de bactérias nas zonas inflamadas), o ptialismo, por vezes com hemorragia, dor que pode ser intensa, perda de peso e desidratação (White *et al.*, 1992; Hennes, 1997; Reiter, 2011; Queck, 2012).

O quadro clínico pode incluir vocalização e outras manifestações de dor que pode ser muito intensa, podendo o comportamento dos

gatos estar alterado, mostrando-se mais irritados, agressivos, depressivos, com tendência a isolarem-se, a não realizarem o *grooming* adequadamente, a colocarem as patas na boca e mostram aversão a serem tocados nesta zona (Addie *et al.*, 2003; Southerden & Gorrel, 2007; Dolieslager, 2012).

5. DIAGNÓSTICO

5.1. Anamnese

Para se estabelecer o diagnóstico do CGEFF, tal como noutra doença, é essencial realizar uma anamnese e compreender a evolução dos sinais clínicos que, frequentemente, são crónicos (Lyon, 2005).

5.2. Exame físico

O exame clínico da cavidade oral é efetuado com o animal acordado e após a sedação/anestesia, de forma a ser possível realizar um exame físico completo, adequado e minucioso (Hennes, 1997), visando avaliar a presença de cálculo dentário ou de placa bacteriana,

A realização de um exame radiográfico intraoral completo permite diagnosticar e classificar algumas comorbidades, como sejam a doença periodontal (periodontite) e as lesões de reabsorção odontoclástica (Plotnick, 2008).

A Tabela I resume uma classificação da doença baseada na localização das lesões, na intensidade da inflamação e na área afetada pela mesma.

5.3. Exames complementares

5.3.1. Hematologia e proteinograma

A hematologia e a bioquímica sérica em gatos com CGEFF não revelam dados muito importantes para o diagnóstico desta doença, uma vez que fornecem resultados compatíveis com qualquer inflamação crónica (White *et al.*, 1992; Milhaljevic, 2013). No entanto, são

úteis para averiguar se existem outras doenças concomitantes (Hennet, 1997).

O proteinograma revela, frequentemente, elevação das proteínas totais por hipergamaglobulinemia e gamopatia policlonal (Wolf, 2006; Niemiec, 2012),

indicativo da presença de uma inflamação crónica e que confirma a resposta exacerbada (Ueno *et al*, 1996; Niemiec, 2012; Hitt, 2003). Este dado é essencial na obtenção de um diagnóstico definitivo (Ueno *et al*, 1996; Niemiec, 2012).

Tabela 1: Classificação do Complexo Gengivite-Estomatite-Faringite Felino de acordo com a localização, intensidade da inflamação e área afetada pela lesão (adaptado de Hennet *et al.*, 2011).

Intensidade da estomatite caudal	
<i>O grau da intensidade das lesões inflamatórias é atribuído a cada um dos lados, direito e esquerdo, separadamente.</i>	
Grau	Descrição
0	Ausência de lesão
1	Inflamação ligeira, não ulcerativa, não proliferativa, sem hemorragia espontânea, sem hemorragia induzida por pressão suave
2	Inflamação ligeira, não ulcerativa, ou ligeiramente proliferativa, sem hemorragia espontânea, sem hemorragia induzida por pressão suave
3	Inflamação moderada, ulcerativa ou úlcero-proliferativa, sem hemorragia espontânea, com hemorragia induzida por pressão suave
4	Inflamação grave, ulcerativa ou úlcero-proliferativa, com hemorragia espontânea
Intensidade da estomatite alveolar/bucal	
Grau	Descrição
0	Ausência de lesão
1	Inflamação ligeira, não ulcerativa, não proliferativa, sem hemorragia espontânea, sem hemorragia induzida por pressão suave
2	Inflamação ligeira, não ulcerativa, ou ligeiramente proliferativa, sem hemorragia espontânea, sem hemorragia induzida por pressão suave
3	Inflamação moderada, ulcerativa ou úlcero-proliferativa, sem hemorragia espontânea, com hemorragia induzida por pressão suave
4	Inflamação grave, ulcerativa ou úlcero-proliferativa, com hemorragia espontânea
Área afetada pela estomatite caudal	
<i>O grau da intensidade das lesões inflamatórias é atribuído a cada um dos lados, direito e esquerdo, separadamente.</i>	
Grau	Descrição
0	Ausência de lesão
1	Área total de 0 a 0,5 cm ²
2	Área total de 0,5 a 1 cm ²
3	Área total de 1 a 2 cm ²
4	Área total de 2 a 3 cm ²
5	Área total de 3 a 4 cm ²
6	Área total superior a 4 cm ²



Figura 1 - Aspeto da cavidade oral de gatos com diferentes apresentações clínicas do CGEFF e, de estomatite caudal (A, B, D, F) e de estomatite alveolar (C, D, E, F). As lesões observadas são de tipo não-ulcerativo (B), ulcerativo (A, F) e úlcero-proliferativo (C, D, E).

5.3.2. Microbiologia

A pesquisa de calicivírus, essencial na obtenção do diagnóstico definitivo é realizada através de amostras colhidas com zaragatoa da orofaringe (Girard e Pingret, 2010).

Na ausência deste vírus, dever-se-á fazer análises ao sangue para pesquisar VIF e VLF, particularmente em animais de risco, tais como gatos não castrados, que se envolvam em lutas ou animais de rua (Hofmann-Appollo *et al.*, 2010).

A pesquisa de agentes bacterianos, devido à vastidão de bactérias existentes na cavidade oral, reveste-se de pouca utilidade (Hennet, 1997; Harley, 2003).

5.3.3. Histologia

A realização de biopsia não é, normalmente, recomendada, exceto quando há suspeita de outras causas de lesões orais. A descrição fornecida pela biopsia, nomeadamente,

inflamação crónica com vários focos de ulceração e proliferação, é visualizada no exame da cavidade oral (figura 2).

Perante esta descrição, não vai ser fornecido nenhum dado relevante sobre a etiologia, patogenia ou terapia mais indicada (Hennet, 1997).

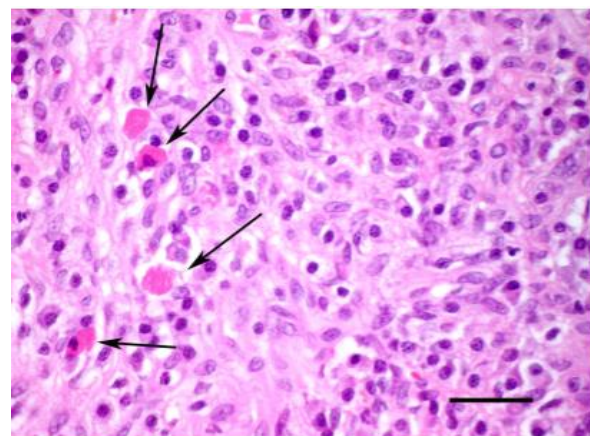


Figura 2 - Infiltrado macrófágico e plasmocitário. Observam-se os característicos corpos de Russel no interior dos plasmócitos (setas). H&E, escala=30µm.

Este tipo de exame complementar é fundamental para o estabelecimento de um correto diagnóstico diferencial, nomeadamente, para o granuloma eosinofílico, neoplasias, granulomas de corpo estranho ou de outra natureza, doenças autoimunes e mesmo para determinar o tipo de infiltrado inflamatório presente, que poderá ser determinante no diagnóstico definitivo (figura 2).

5.3.4. Imagiologia

O exame radiográfico é essencial após o procedimento de extração dentária, de forma a verificar se os dentes foram extraídos na sua totalidade, nomeadamente as suas raízes, no entanto, não é essencial para a obtenção do diagnóstico definitivo de CGEFF (Niemiec, 2012).

5.4. Diagnósticos diferenciais

Há certas doenças que envolvem inflamação oral que se assemelham e/ou podem ser concomitantes com o CGEFF: complexo do granuloma eosinofílico, neoplasias da cavidade oral, presença de corpos estranhos, doença periodontal, infeções víricas crónicas causadoras de imunodepressão (CVF, VIF, VLF, HVF-1), reações adversas a medicamentos, síndromes sistémicas imunomediadas (lúpus eritematoso sistémico, afeções penfigóides), LRD (doença da cavidade oral em que há reabsorção das raízes dentárias), infeções bacterianas e reação de hipersensibilidade (Hofmann-Appollo *et al.*, 2010).

6. CONCLUSÃO

A etiologia do CGEFF não é totalmente conhecida. Suspeita-se a doença seja o resultado da resposta do sistema imunitário a fatores ambientais, genéticos, nutricionais ou infecciosos (Tenorio *et al.*, 1991; Addie *et al.*, 2003; Lyon, 2005).

O diagnóstico da doença deve basear-se numa inspeção detalhada das lesões orais e incluir a realização da eletroforese das proteínas

séricas e da PCR para identificação do calicivírus felino (Girard e Pingret, 2010).

Não existe nenhum protocolo terapêutico totalmente eficaz para esta doença, podendo ser usada uma abordagem cirúrgica, médica, ou uma combinação de ambas (Hennet, 1997; Reiter, 2011).

O tratamento com maior evidência médica, atualmente, é a extração dentária múltipla dos pré-molares e molares ou a extração dentária radical nos animais não responsivos à primeira (Hennet, 1997; Hennet, 2012). Nos animais em estadios iniciais da doença, pode optar-se pela higiene profissional da cavidade oral associada à extração dos dentes com periodontite grave e com lesões de reabsorção odontoclástica, bem como pela administração de antibióticos e anti-inflamatórios não esteróides (Mihaljevic, 2013). O recurso a terapias imunomoduladoras como o interferão ómega recombinante felino (Addie, 2008; Hennet *et al.*, 2011), ou imunossupressoras como a ciclosporina A (Lommer, 2013) têm vindo a revelar resultados promissores.

O CGEFF é uma condição frustrante para os Médicos Veterinários e para os proprietários, uma vez que tanto o diagnóstico como o tratamento constituem um enorme desafio clínico e continuará a ser um dos maiores problemas em medicina felina enquanto a patogenia não estiver totalmente esclarecida.

REFERÊNCIAS

Addie, D.D., Radford, A., Yam, P.S., Taylor, D.J. (2003). Cessation of feline calicivirus shedding coincident with resolution of chronic gingivostomatitis in a cat. *Journal of Small Animal Practice*. 44:172-176.

Addie, D.D., De Mari, K. (2008). *Veterinary Interferon Handbook*, 2.^a ed. Virbac, SA.

Albino, M.C., Daniel, A.G.T., Geraldo Jr, C.A., Reche A. (2009). Evaluation of the occurrence of calicivirus in cats with chronic gingivitis. In: *Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association*. São Paulo, Brasil. 1-3.

- Athanasίου, L.V., Chatzis, M.K., Kontou, I.V., Kontos, V.I., Spyrou, V. (2012). Feline bartonellosis: a review. *Journal of Hellenic Veterinary Medical Society*. 63:63-73.
- Baird, K. (2005). Lymphoplasmacytic gingivitis in a cat. *Canadian Veterinary Journal*. 46:530-532.
- Camy, G. (2010). Results of a pilot study exploring the use of peri-lesional infiltration of recombinant feline interferon omega in refractory cases of feline gingivostomatitis. In: *Proceedings of 19th European Congress of Veterinary Dentistry*. Nice, França. 187-191.
- Castro-López, J., Planellas, M., Roura, X., Lloret, A. (2011). Estudio retrospectivo de 27 casos de gingivostomatitis crónica felina. *Clínica Veterinária de Pequeños Animales*. 31:151-157.
- Dolieslager, S.M.J. (2012). Studies on the aetiopathogenesis of feline chronic gingivostomatitis. University of Glasgow Thesis.
- Girard, N., Pingret, J.L. (2010). Real-time PCR quantification of feline calicivirus: prospective study on 20 cases of feline caudal stomatitis. In: *Proceedings of 19th European Congress of Veterinary Dentistry*. Nice, França. 197-199.
- Godfrey, D.R. (2000) Chronic gingivitis/stomatitis/pharyngitis in the cat. *Waltham Focus*. 10:2-3.
- Harley, R. (2003). Feline gingivostomatitis. In: *Proceedings of Hill's European Symposium on Oral Care*. Amesterdão, Holanda. 34-41.
- Harvey, C.E. (1991). Oral inflammatory diseases in cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 27:585-591.
- Hartmann, K. (1998). Feline immunodeficiency virus infection: an overview. *Veterinary Journal*. 155:123-137.
- Healey, K.A.E, Dawson, S., Burrow, R., Cripps, P., Gaskell, C.J., Hart, C.A., Pinchbeck, G.L., Radford, A.D., Gaskell, R.M. (2007). Prevalence of feline chronic gingivo-stomatitis in first opinion veterinary practice. *Journal of Feline Medicine & Surgery*. 9:373-381.
- Hennet, P. (1997). Chronic gingivo-stomatitis in cats: long-term follow-up of 30 cases treated by dental extractions. *Journal of Veterinary Dentistry*. 14:15-21.
- Hennet, P. (2012). La gingivo-stomatite chronique du chat. *Pratique Veterinaire*. 47:530-533.
- Hennet, P.R., Camy, G.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, multi-centre, controlled, double-blind study in 39 cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 13:577-587.
- Hofmann-Appollo, F., Carvalho, V.G.C., Gioso, M.A. (2010). Complexo gengivite-estomatite-faringite dos felinos. *Clínica Veterinária*. 84:44-52.
- Hosie, M.J. *et al.* (2009). ABCD guidelines on feline immunodeficiency virus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 11:575-584.
- Lommer, M.J., Verstraete, F.J.M. (2003). Concurrent oral shedding of feline calicivirus and feline herpesvirus 1 in cats with chronic gingivostomatitis. *Oral Microbiology and Immunology*. 18:131-134.
- Lommer, M.J. (2013). Efficacy of cyclosporine for chronic refractory stomatitis in cats: randomized, placebo-controlled, double blinded clinical study. *Journal of Veterinary Dentistry*. 30:8-17.
- Lobprise, H.B. (2007). Periodontal disease: Gingivitis. *Small Animal Dentistry*. Blackwell's five-minute veterinary consult

- Clinical companion. 1^a ed. Blackwell Publishing. USA. 166-171.
- Luskin, I. (2011). Surgical extractions: The necessity, the logic & technique. In: *Proceedings of the 20th European Congress of Veterinary Dentistry*. Chalkidiki, Grécia. 65.
- Lyon, K.F. (2005). Gingivostomatitis. *Veterinary Clinics of the North America: Small Animal Practice*. 35:891-911.
- Martijn, P.C.M. (2008). Prevalence of feline calicivirus in cats with chronic gingivitis stomatitis and potential risk factors. Faculty of Veterinary Medicine Thesis. Utrecht. 39 p.
- Mihaljevic, S.Y. (2013). Therapy of feline chronic gingivostomatitis: review of 10 years of experience. In: *Proceedings of the 22nd European Congress of Veterinary Dentistry and the 12th World Veterinary Dental Congress*. Praga, República Checa. 130-137.
- Niemiec, B.A. (2012). Oral pathology. In: *Proceedings of the 21st European Congress of Veterinary Dentistry*. Lisboa, Portugal. 90-91.
- Queck, K.E. (2012). Algorithm for feline lymphoplasmacytic stomatitis: what to do next. In: *Proceedings of the 21st European Congress of Veterinary Dentistry*. Lisboa, Portugal. 67.
- Reiter, A.M. (2011). Common dental and periodontal pathology in dogs and cats. In: *Proceedings of the 20th European Congress of Veterinary Dentistry*. Chalkidiki, Grécia. 49-50.
- Rochette, J. (2001). Treating the inflamed mouth. In: *Proceedings of the 26th WSAVA World Small Animal Veterinary Association Congress*. Vancouver, Canada.
- Southerden, P.; Gorrel, C. (2007). Treatment of a case of refractory feline chronic gingivostomatitis with feline recombinant interferon Omega. *Journal of Small Animal Practice*. 48:104-106.
- Tenorio, A.P. *et al.* (1991). Chronic oral infections of cats and their relationship to persistent oral carriage of feline calici-, immunodeficiency or leukemia viruses. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 29:1-14.
- Ueno, H., Hohdatsu, T., Muramatsu, Y. (1996). Does coinfection of *Bartonella henselae* and FIV induce clinical disorders in cats? *Microbiology and Immunology*. 40(9):617-620.
- White, S.D. *et al.* (1992). Plasma cell stomatitis-pharyngitis in cats: 40 cases (1973-1991). *Journal of American Veterinary Medical Association*. 200:1377-1380.
- Wolf, A.M. (2006). Gingivitis, stomatitis, and other oral lesions. In: *Proceedings of the 20th North American Veterinary Conference*. Orlando, EUA. 350-352.