

Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

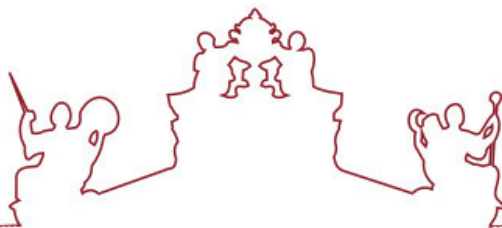
Relatório de Estágio

Clínica e cirurgia de pequenos animais

André Antunes Simões

Orientador(es) | Maria Teresa Oliveira
Nuno Miguel Lourenço Alexandre
Luís Pedro Rodrigues de Lima Lobo

Évora 2026



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

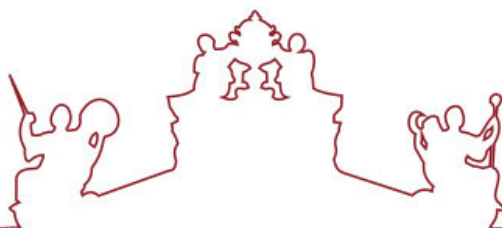
Relatório de Estágio

Clínica e cirurgia de pequenos animais

André Antunes Simões

Orientador(es) | Maria Teresa Oliveira
Nuno Miguel Lourenço Alexandre
Luís Pedro Rodrigues de Lima Lobo

Évora 2026



O relatório de estágio foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

Presidente | Pedro Caetano (Universidade de Évora)

Vogais | David Orlando Ferreira (Universidade de Évora) (Arguente)
Maria Teresa Oliveira (Universidade de Évora) (Orientador)

Agradecimentos

Gostaria de expressar minha mais sincera gratidão a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste relatório e para a conclusão do meu curso de Medicina Veterinária.

Em primeiro lugar, aos meus pais (Carlos e Maria Goreti) e irmãos (Carlos, Joana e Inês) — pilares fundamentais da minha vida. Obrigado por me permitirem realizar este curso e estarem lá nos bons e maus momentos. Sem vocês não conseguiria concluir esta etapa importante da minha vida. Aqueles que me viram crescer, tropeçar, levantar e seguir em frente. Vocês foram os meus primeiros professores e meus maiores incentivadores. Levo comigo cada conselho, cada risada, cada olhar de orgulho. Este relatório é uma pequena prova do muito que devo a vocês.

Aos meus amigos — verdadeiros companheiros de jornada —, obrigada por estarem ao meu lado em cada prova, madrugada de estudo, desabafo e celebração. Vocês tornaram este percurso mais leve, mais humano e inesquecível.

Ao Hospital Veterinário do Porto e à sua equipa, onde realizei o meu estágio curricular, pelo acolhimento, pela oportunidade de aprendizagem prática e pelo ambiente profissional que tanto enriqueceu minha formação. Um agradecimento especial ao Dr. Luís Lobo, por me ter aceitado no estágio curricular e por toda a confiança depositada; e à Dra. Nina Rodrigues, pela orientação sensível e decisiva na escolha do tema e do caso clínico que deram forma a este trabalho.

À minha orientadora interna, Dra. Teresa Oliveira, meu profundo reconhecimento. A sua disponibilidade, sabedoria e paciência foram fundamentais para esclarecer minhas dúvidas e guiar-me com rigor e carinho ao longo da escrita deste relatório. Agradeço imensamente por ter investido o seu tempo e conhecimento em mim.

Não poderia deixar de mencionar duas almas peludas que marcaram profundamente esta fase da minha vida: ao Tarzan, meu fiel companheiro de quatro patas, que partiu antes de ver este momento, mas cuja presença ainda me guia e me inspira todos os dias; e ao Chibi, que me lembra diariamente da razão pela qual que escolhi esta profissão — pelo amor aos animais e pela vontade de cuidar deles com dedicação e respeito.

A todos vocês, meu muito obrigada. Este relatório é também um pouco de cada um.

Resumo

O presente relatório foi elaborado no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, podendo ser dividido em duas componentes principais. A primeira visa apresentar um resumo da casuística acompanhada pelo autor ao longo de seis meses de estágio, decorridos entre 2 de setembro e 28 de fevereiro, no OneVet-Hospital Veterinário do Porto.

A segunda componente corresponde a uma monografia subordinada ao tema “Sialoadenose responsiva a fenobarbital em cães”, incluindo ainda a descrição de um caso clínico acompanhado durante o referido estágio.

A *sialoadenose* responsiva a fenobarbital é uma patologia rara, caracterizada por um aumento bilateral e indolor do parênquima das glândulas salivares, sem envolvimento inflamatório ou neoplásico. Supõe-se que os sinais clínicos estejam associados a uma forma de epilepsia límbica, sendo o tratamento médico baseado em fármacos antiepiléticos, como o fenobarbital.

Palavras-chave: Sialoadenose; cão; sialorreia; vômito crónico; epilepsia límbica

Small Animal Clinic and Surgery

Abstract

This report was conducted as part of the clinical internship component of the Integrated Master's Degree in Veterinary Medicine at the University of Évora and is structured into two main sections. The first provides a summary of the caseload followed by the author over a six-month internship period, carried out between September 2nd and February 28th at OneVet – Hospital Veterinário do Porto.

The second section consists of a monograph entitled “Phenobarbital-responsive sialadenosis in dogs,” which also includes the description of a clinical case observed during the aforementioned internship.

Phenobarbital-responsive sialadenosis is a rare condition characterized by bilateral, non-painful enlargement of the salivary gland parenchyma, without evidence of inflammatory or neoplastic involvement. Clinical signs are presumed to be associated with a form of limbic epilepsy, and treatment is based on administration of antiepileptic drugs, particularly phenobarbital.

Keywords: Sialadenosis; dog; sialorrhea; chronic vomiting; limbic epilepsy

Conteúdo

Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Abstract	v
Lista de Tabelas	vii
Lista de Figuras	x
Lista de Gráficos	xi
Lista de Siglas e Abreviaturas	xi
1 Introdução	1
2 Casuística	2
2.1 Descrição do local de estágio	2
2.2 Análise de Casuística	3
2.3 Distribuição da Casuística por espécie animal	4
2.4 Distribuição da Casuística por área clínica	4
2.4.1 Medicina Preventiva	5
2.4.2 Clínica Médica	5
2.4.3 Clínica Cirúrgica	16
2.4.4 Procedimentos Médicos	19
2.4.5 Exames Complementares de Diagnóstico	19
3 Monografia: Sialoadenose responsiva a fenobarbital	21
3.1 Introdução ao tema	21
3.2 Glândulas salivares	21
3.2.1 Anatomia e Fisiologia das glândulas salivares	21
3.2.2 Função da saliva	27
3.2.3 Composição e pH da saliva	28
3.2.4 Controlo nervoso da secreção salivar	28
3.3 Sialoadenose em cães	29
3.3.1 Definição	29
3.3.2 Fisiopatologia	29
3.3.3 Etiologia e hipótese neurológica: Epilepsia límbica	30
3.3.4 Sinais clínicos	32
3.3.5 Diagnósticos diferenciais	35

3.3.6	Exames Complementares de Diagnóstico em Sialoadenose de origem neurológica	41
3.3.7	Opções Terapêuticas e Maneio Clínico	50
3.3.8	Prognóstico	56
3.4	Caso clínico	56
3.4.1	Identificação do paciente	56
3.4.2	Anamnese e exame físico	56
3.4.3	Estado atual	61
3.4.4	Discussão	61
4	Conclusão	65
	Bibliografia	66
A	Anexos - Revisão Integrativa sobre o uso de fenobarbital como tratamento de Sialoadenose canina	A.1

Lista de Tabelas

2.1	Distribuição da casuística pelas três principais áreas clínicas, por espécie (Fip), frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr(%))	5
2.2	Distribuição da casuística de procedimentos observados na área clínica Medicina Preventiva, por espécie (Fip), frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr(%))	5
2.3	Distribuição da casuística recolhida em Clínica Médica, por espécie (Fip), por frequência absoluta (Fi) e frequência relativa em percentagem (Fr(%))	6
2.4	Distribuição da casuística recolhida na especialidade Gastroenterologia e Glândulas Anexas, por espécie (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%)).	6
2.5	Distribuição da casuística recolhida na especialidade Nefrologia e Urologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	8
2.6	Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Cardiologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	8
2.7	Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Oncologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	9
2.8	Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Doenças infecciosas e parasitárias, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	10
2.9	Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Endocrinologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	11
2.10	Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Dermatologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	11
2.11	Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Neurologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	12
2.12	Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Pneumologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	13

2.13 Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Otorrinolaringologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	13
2.14 Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Oftalmologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	14
2.15 Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Teriogenologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%)).	14
2.16 Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Traumatologia e Doenças Musculoesqueléticas, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	15
2.17 Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Hematologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	16
2.18 Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Toxicologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	16
2.19 Distribuição da casuística recolhida em Clínica Cirúrgica, expressa em Frequência absoluta por espécie animal (Fip), Frequência absoluta (Fi) e Frequência relativa em percentagem (Fr%).	17
2.20 Distribuição da casuística recolhida em Cirurgia de tecidos moles, expressa em Frequência absoluta por espécie animal (Fip), Frequência absoluta (Fi) e Frequência relativa em percentagem (Fr%).	17
2.21 Distribuição da casuística recolhida em Cirurgia odontológica, expressa em Frequência absoluta por espécie animal (Fip), Frequência absoluta (Fi) e Frequência relativa em percentagem (Fr%).	18
2.22 Distribuição da casuística recolhida em Neurocirurgia, expressa em Frequência absoluta por espécie animal (Fip), Frequência absoluta (Fi) e Frequência relativa em percentagem (Fr%).	18
2.23 Distribuição da casuística recolhida em Cirurgia Ortopédica, expressa em Frequência absoluta por espécie animal (Fip), Frequência absoluta (Fi) e Frequência relativa em percentagem (Fr%).	19
2.24 Distribuição da casuística recolhida em Procedimentos Médicos, expressa em Frequência absoluta por espécie animal (Fip), Frequência absoluta (Fi) e Frequência relativa em percentagem (Fr%).	19

2.25	Distribuição da casuística recolhida em Exames Complementares de Diagnóstico, expressa em Frequência absoluta por espécie animal (Fip), Frequência absoluta (Fi) e Frequência relativa em percentagem (Fr%).	20
3.1	Composição iónica da saliva (mmol/L) em diferentes espécies a débito máximo, retirado de Textbook of Veterinary Physiology, 2022	28
3.2	Lista de principais diagnósticos diferenciais de Sialoadenose [24, 49]	36
A.1	Análise da resposta ao tratamento com fenobarbital — Parte 1: Casos 1 a 5 . . .	A.2
A.2	Análise da resposta ao tratamento com fenobarbital— Parte 2: Casos 6 a 10 . . .	A.3
A.3	Análise da resposta ao tratamento com fenobarbital — Parte 3: Casos 11 a 28 . .	A.5

Lista de Figuras

3.1	Anatomia das glândulas salivares. Retirado de Miller, 2012	23
3.2	Xavier evidenciando sialorreia visível — alteração corroborada no exame físico. Imagem cedida pela Doutora Nina Rodrigues (Médica Veterinária do HVP).	57
3.3	Reconstrução transversal da cabeça por TC, evidenciando aumento das glândula salivares parótida (assinalado por setas verdes) e mandibular (assinalado por setas azuis)(Editado pelo próprio, propriedade do HVP)	59
3.4	Reconstrução transversal da cabeça por TC, evidenciando aumento da glândula salivar zigomática, assinalado por setas vermelhas(Editado pelo próprio, propriedade do HVP)	59

Lista de Gráficos

2.1	Frequência relativa em percentagem (Fr (%)), das espécies contempladas na casuística (N=565)	4
-----	--	---

Lista de Siglas e Abreviaturas

ACTH	Hormona Adrenocorticotrófica	PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina
AINE's	Anti-inflamatórios Não Esteroides	RM	Ressonância Magnética
ALP	Fosfatase alcalina	SDMA	Dimetilarginina simétrica
ALT	Alanina aminotransferase	SNA	Sistema Nervoso Autônomo
AST	Aspartato aminotransferase	SNC	Sistema Nervoso Central
DII	Doença Inflamatória Intestinal	SRF	Sialoadenose Responsiva a Fenobarbital
EEG	Eletroencefalografia	TC	Tomografia Computorizada
EL	Epilepsia Límbica	TSA	Teste de Sensibilidade a Antibióticos
FeLV	Leucemia Viral Felina		
Fi	Frequência absoluta		
Fip	Frequência absoluta por espécie		
FIV	Imunodeficiência Viral Felina		
Fr	Frequência Relativa		
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico		
GGT	Gama-glutamil transferase		
HVP	Hospital Veterinário do Porto		
LCR	Líquido Cefalorraquidiano		
M.	Músculo		

1

Introdução

O presente relatório foi desenvolvido no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, realizado entre 2 de setembro e 28 de fevereiro de 2025 no OneVet- Hospital Veterinário do Porto (HVP), sob orientação interna da Doutora Teresa Oliveira, e com o apoio do co-orientador Doutor Nuno Alexandre.

Este relatório encontra-se dividido em duas componentes:

1. A primeira componente consiste numa análise descritiva da casuística acompanhada pelo autor durante o período de estágio, organizada pelas áreas de medicina preventiva, clínica cirúrgica, clínica médica, incluindo ainda uma breve referência aos exames complementares de diagnóstico.
2. A segunda parte é dedicada à monografia sobre o tema “Sialoadenose responsiva a fenobarbital em cães”, complementada pela descrição de um caso clínico acompanhado no decurso do estágio.

2

Casuística

2.1 Descrição do local de estágio

O OneVet-Hospital Veterinário do Porto (HVP), localizado na cidade do Porto, possui mais de 20 anos de experiência na área de Medicina Veterinária. A sua equipa está disponível 24 horas por dia, ao longo de todo o ano, capacitada para atender qualquer emergência ou intervenção cirúrgica com a maior celeridade.

Este hospital conta com uma equipa multidisciplinar altamente qualificada em diversas áreas, sendo considerado uma referência em Cardiologia, Dermatologia, Oncologia, Ortopedia, Traumatologia e Oftalmologia. Dispõe ainda de uma vasta gama de meios complementares de diagnóstico, incluindo Ecografia, Ecocardiografia, Radiografia, Tomografia Computorizada (TC), Fluoroscopia, Endoscopia e Ressonância Magnética (RM).

A constante dedicação e especialização da equipa contribui significativamente para o reconhecimento do HVP como hospital de referência, resultando assim, numa elevada casuística. Durante o período de estágio, o hospital mudou de instalações, o que permitiu melhorar as condições de trabalho e aprendizagem, bem como o bem-estar e conforto dos doentes.

O novo espaço apresenta uma receção comum, com zonas de espera separadas para cães e gatos, de forma a minimizar o stresse. Dispõe de seis consultórios (três para cães e três para gatos), equipados com difusores de feromonas, e de uma sala dedicada a momentos mais delicados, como a eutanásia, garantindo a privacidade dos tutores.

O HVP conta ainda com uma área destinada a doenças infetocontagiosas, com separação entre cães e gatos, uma unidade de cuidados intensivos, quatro áreas de internamento (cães de

grande porte, cães, cães de pequeno e médio porte e animais exóticos), sala para preparação cirúrgica e duas salas cirúrgicas devidamente equipadas. O Hospital conta também com um laboratório de análises clínicas, farmácia, sala de esterilização e uma sala de quimioterapia.

2.2 Análise de Casuística

A estrutura de estágio baseou-se numa rotação semanal pelas diversas áreas: “Internamento”, “Consultas”, “Oncologia”, “Cardiologia”, “Dermatologia”, “Medicina Interna” e “Cirurgia”. Em todos os serviços, foi promovida a participação ativa dos estagiários nos procedimentos clínicos, sempre sob supervisão de médicos e/ou enfermeiros.

Foram realizados turnos no Internamento, em horário variável (das 8h00 às 16h00 e das 13h00 às 21h00), no serviço de Consultas e Cardiologia (das 12h00 às 20h00), em Cirurgia (das 9h00 às 17h00) e em Oncologia, Medicina Interna e Dermatologia (das 9h00 às 17h00). Adicionalmente, efetuaram-se turnos noturnos semanais (das 20h00 às 8h00), durante os quais foi possível acompanhar consultas de urgência e respetivas abordagens.

Numa primeira fase, será apresentada uma análise estatística da casuística acompanhada pelo autor durante os seis meses de estágio. Esta análise baseia-se nos casos observados durante os turnos diurnos e noturnos dos diversos serviços do hospital.

É importante salientar que a casuística aqui descrita não reflete a totalidade dos casos hospitalares, mas apenas os efetivamente acompanhados pelo autor. Adicionalmente, muitos doentes apresentavam doenças concomitantes, pelo que o número total de casos registados poderá não corresponder ao número real de animais acompanhados.

De forma a facilitar a análise, a casuística foi dividida em três áreas clínicas: a Medicina Preventiva, Clínica Médica e Clínica Cirúrgica que foram, por sua vez, sub-categorizadas para permitir uma melhor análise destas áreas:

1. Medicina preventiva: Vacinação, Desparasitação e Identificação Eletrónica.
2. Clínica médica: Cardiologia, Hematologia, Dermatologia, Doenças Infeciosas e Parasitárias, Endocrinologia, Gastroenterologia e Glândulas Anexas, Teriogenologia, Nefrologia e Urologia, Neurologia, Oftalmologia, Oncologia, Traumatologia e Doenças Músculoesqueléticas, Otorrinolaringologia, Pneumologia e Toxicologia.
3. Clínica cirúrgica: Ortopedia, Neurocirurgia, Tecidos Moles, Odontologia e Outros Procedimentos.

Os casos foram organizados através da utilização de tabelas que incluem a frequência absoluta por espécie (Fip), exclusivamente de animais da espécie canina e felina, a frequência absoluta do procedimento ou doença (Fi) e a frequência relativa em percentagem (Fr (%)).

2.3 Distribuição da Casuística por espécie animal

A distribuição casuística abrange as espécies canina (*Canis lupus familiaris*) e felina (*Felis catus*). Ao longo do estágio, foram registados, pelo autor, um total de $n = 565$ casos referentes a estas espécies. De acordo com o Gráfico 2.1, a espécie canina apresentou maior representatividade, com uma frequência absoluta de $n = 339$, enquanto a espécie felina correspondeu a $n = 226$. Em termos de frequência relativa (Fr), estes valores equivalem a 60,0% e 40,0%, respetivamente. Não foram incluídos animais pertencentes a espécies exóticas, dado que a Médica Veterinária responsável por esta área se encontrava ausente por motivo de baixa médica.

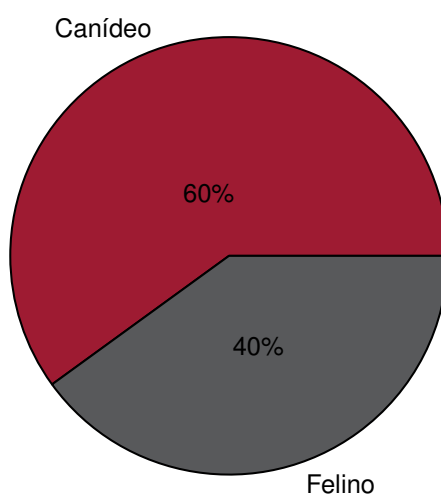


Gráfico 2.1: Frequência relativa em percentagem (Fr (%)), das espécies contempladas na casuística (N=565)

2.4 Distribuição da Casuística por área clínica

A distribuição da casuística por área clínica, apresentada na Tabela 2.1, compreende um total de $n = 588$ casos observados, divididos pelas três principais áreas da clínica de animais de companhia: "Clínica Médica", "Clínica Cirúrgica" e "Medicina Preventiva". Verificando os dados, a área com maior representatividade foi a Clínica Médica, com uma frequência relativa de 84%, seguida da Clínica Cirúrgica, com 10,2% e, por último, a Medicina Preventiva, com uma Fr inferior (5,8%). Conforme referido anteriormente, o número de animais observados é inferior ao número total de casos clínicos registados, devido, o que se justifica pela presença de doenças concomitantes e pela existência de situações que necessitaram de seguimento cirúrgico.

Tabela 2.1: Distribuição da casuística pelas três principais áreas clínicas, por espécie (Fip), frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr(%))

Área Clínica	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Clínica Médica	289	205	494	84,0
Clínica Cirúrgica	38	22	60	10,2
Medicina Preventiva	19	15	34	5,8
Total	346	242	588	100

2.4.1 Medicina Preventiva

Como referido anteriormente, a área clínica Medicina Preventiva foi aquela em que se registou o menor número de casos. Uma das principais razões para esta menor casuística relaciona-se com o reduzido contacto do autor com esta área específica durante o período de estágio. De acordo com a Tabela 2.2, o procedimento mais representado foi a Vacinação com $n = 17$ casos, correspondente a uma frequência relativa de (50,0%), seguido da Desparasitação com $n = 13$ casos (38,2%), e por último a Identificação Eletrónica com $n = 4$ casos (11,8%).

Tabela 2.2: Distribuição da casuística de procedimentos observados na área clínica Medicina Preventiva, por espécie (Fip), frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr(%))

Procedimentos	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Vacinação	11	6	17	50,0
Desparasitação	6	7	13	38,2
Identificação Eletrónica	2	2	4	11,8
Total	19	15	34	100

2.4.2 Clínica Médica

A Clínica Médica representa a área clínica que apresentou maior casuística com um total de $n = 494$ casos, correspondendo a uma frequência relativa de 84,0%. Trata-se de uma área que representa todas as doenças diagnosticadas durante os seis meses de estágio, subdividido em 15 áreas, posteriormente organizadas por ordem decrescente em relação ao número de casos.

Nesta área, o autor desenvolveu várias atividades desde a contenção de animais, colheita de sangue, procedimento de venóclise, preparação de materiais para a realização de procedimentos, medição de pressões arteriais, preparação e administração de medicações, toracocentese e abdominocentese, e até auxílio dos Médicos e Enfermeiros Veterinários em diversas funções, como exames imagiológicos complementares, sendo eles a Ultrassonografia, Raio-X e Tomografia Computorizada.

Pode-se então averiguar pela Tabela 2.3, que a área com maior representatividade foi Gastroenterologia e Glândulas Anexas, com um total de $n = 103$ casos ($Fr = 20,8\%$), sendo, por

esse motivo, a primeira a ser descrita no âmbito da Clínica Médica. No extremo oposto, temos a Toxicologia, com apenas $n = 5$ casos ($Fr = 1,0\%$).

Tabela 2.3: Distribuição da casuística recolhida em Clínica Médica, por espécie (Fip), por frequência absoluta (Fi) e frequência relativa em percentagem (Fr(%))

Área Clínica	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Gastroenterologia e Glândulas Anexas	60	43	103	20,8
Nefrologia e Urologia	13	58	71	14,4
Cardiologia	49	20	69	14,0
Oncologia	24	29	53	10,7
Doenças Infeciosas e Parasitárias	14	24	38	7,7
Endocrinologia	15	18	33	6,7
Dermatologia	22	3	25	5,1
Neurologia	23	0	23	4,7
Pneumologia	16	5	21	4,3
Otorrinolaringologia	16	2	18	3,6
Oftalmologia	11	0	11	2,2
Teriogenologia	10	0	10	2,0
Traumatologia e Doenças Musculoesqueléticas	6	2	8	1,6
Hematologia	5	1	6	1,2
Toxicologia	5	0	5	1,0
TOTAL	289	205	494	100

2.4.2.1 Gastroenterologia e Glândulas Anexas

A especialidade de Gastroenterologia e Glândulas Anexas dedica-se ao tratamento do trato digestivo, bem como de órgãos e Glândulas Anexas como o pâncreas, fígado, vesícula biliar e vias biliares. Foi responsável por 20,8% de casos recolhidos em Clínica Médica. De acordo com a Tabela 2.4 a afeição com maior representatividade foi a Pancreatite, com $n = 24$ casos ($Fr = 23,3\%$) recolhidos. Em contraste, com uma frequência relativa de apenas 1,0%, doenças como Cirrose Hepática, Colecistite e Sialoadenose, foram as menos representadas.

Tabela 2.4: Distribuição da casuística recolhida na especialidade Gastroenterologia e Glândulas Anexas, por espécie (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr(%)).

Gastroenterologia e gl. anexas	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Pancreatite	9	15	24	23,3
Doença Inflamatória Intestinal	1	13	14	13,6

Tabela 2.4: Distribuição da casuística recolhida na especialidade Gastroenterologia e Glândulas Anexas (continuação).

Gastroenterologia e gl. anexas	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Obstrução por Corpo Estranho Gástrico/Intestinal	11	3	14	13,6
Gastroenterite Inespecífica	7	0	7	6,8
Enteropatia com Perda de Proteína	6	0	6	5,8
Gastroenterite Hemorrágica	6	0	6	5,8
Hepatite Crónica	6	0	6	5,8
Colangio-Hepatite	1	4	5	4,9
Megacólon Idiopático	4	1	5	4,9
Fístula Perianal	3	0	3	2,9
Lipidose Hepática	0	3	3	2,9
Dilatação Torção Gástrica	2	0	2	1,9
Mucocelo	2	0	2	1,9
Peritonite Sética	0	2	2	1,9
Triadite Felina	0	2	2	1,9
Cirrose Hepática	1	0	1	1,0
Colecistite	1	0	1	1,0
Sialadenose	1	0	1	1,0
TOTAL	60	43	103	100

2.4.2.2 Nefrologia e Urologia

Estas duas especialidades- Nefrologia e Urologia- dedicam-se ao estudo e tratamento de doenças que afetam o sistema urinário, constituído pelos rins, ureteres, bexiga e uretra. Dado o elevado número de casos, a Nefrologia e Urologia assumiram particular relevância para o autor, permitindo consolidar os conhecimentos previamente adquiridos ao longo da formação universitária, tanto no que respeita às abordagens clínicas e terapêuticas, como a realização e interpretação de exames complementares de diagnóstico. Entre estes, salientam-se a Urinálise (tipos I e II), a Urocultura, as análises bioquímicas e mensuração da densidade urinária.

De acordo com a Tabela 2.5, conclui-se que a doença com maior representatividade, com larga margem, foi a Doença Renal Crónica, contabilizando $n = 37$ casos ($Fr = 52,1\%$). Esta área destaca-se ainda por ter sido uma das áreas em que o número de casos em felídeos foi significativamente superior ao observado em canídeos. Apenas duas doenças apresentaram maior incidência em cães do que em gatos: a Hidronefrose e Cistolitíase. Importa ainda referir que, dentro desta área, ocorreram situações que implicaram intervenção cirúrgica e que, por esse motivo, foram contabilizadas na secção de Clínica Cirúrgica, como os casos de Ureterolitíase.

Tabela 2.5: Distribuição da casuística recolhida na especialidade Nefrologia e Urologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))

Nefrologia e urologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Doença Renal Crónica	7	30	37	52,1
Cistite Idiopática Felina	0	7	7	9,9
Cistolitíase	4	2	6	8,5
Ureterolitíase	0	6	6	8,5
Uretrolitíase	0	5	5	7,0
Infeção do Trato Urinário Inferior	0	3	3	4,2
Doença Renal Poliquística	0	2	2	2,8
Hidronefrose	2	0	2	2,8
Ureter Ectópico	0	2	2	2,8
Lesão Renal Aguda	0	1	1	1,4
TOTAL	13	58	71	100

2.4.2.3 Cardiologia

A especialidade de Cardiologia recai sobre as afeções do coração e sistema cardiovascular. Durante o seu estágio, o aluno contactou com $n = 69$ casos.

De acordo com Tabela 2.6, dos 69 casos, as afeções mais observadas do foro cardiológico foram a Doença Degenerativa da Válvula Mitral em cães e a Cardiomiopatia Hipertrófica em gatos, com uma frequência relativa de 43,5% e 17,4%, respetivamente.

Tabela 2.6: Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Cardiologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))

Cardiologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Doença Degenerativa da Válvula Mitral	30	0	30	43,5
Cardiomiopatia Hipertrófica	0	12	12	17,4
Cardiomiopatia Dilatada	9	0	9	13,0
Bloqueio Atrioventricular	3	0	3	4,3
Tromboembolismo Aórtico	0	3	3	4,3
Estenose Subaórtica	3	0	3	4,3
Movimento Anterior Sistólico	0	3	3	4,3
Persistência Ducto Arterioso	2	0	2	2,9
Estenose Pulmonar	0	1	1	1,4
Insuficiência da Válvula Tricúspide	1	0	1	1,4
Comunicação Interventricular	0	1	1	1,4
Coração Triatrial	1	0	1	1,4
TOTAL	49	20	69	100

2.4.2.4 Oncologia

A especialidade de Oncologia dedica-se ao estudo de todos os processos neoplásicos, desde o seu diagnóstico, tratamento e monitorização da evolução da doença. Nesta área foram observados um total de $n = 53$ casos, correspondendo a uma $Fr = 10,7\%$ da casuística total observada na Clínica Médica.

De acordo com a Tabela 2.7, podemos aferir que a afeção com maior representatividade foi o Linfoma Alimentar, com $n = 15$ casos recolhidos ($Fr = 28,3\%$). De salientar que, nesta afeção, a prevalência foi observada unicamente em gatos.

Tabela 2.7: Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Oncologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))

Oncologia	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Linfoma Alimentar	0	15	15	28,3
Carcinoma das células Escamosas	0	7	7	13,2
Hemangiossarcoma Esplénico	6	0	6	11,3
Mastocitoma Cutâneo	6	0	6	11,3
Carcinoma Mamário	1	4	5	9,4
Carcinoma das Células de Transição da Bexiga	2	0	2	3,8
Insulinoma	2	0	2	3,8
Linfoma Mediastínico	0	2	2	3,8
Melanoma oral	2	0	2	3,8
Adenocarcinoma das Glândulas Hepatóides	1	0	1	1,9
Adenoma Esplénico	1	0	1	1,9
Adenoma Hepático	1	0	1	1,9
Carcinoma Pulmonar	1	0	1	1,9
Hemangiossarcoma Cardíaco	1	0	1	1,9
Hepatocarcinoma	1	0	1	1,9
Leucemia	1	0	1	1,9
Linfoma Gástrico	1	0	1	1,9
Linfoma Ocular	0	1	1	1,9
Melanocitoma Palpebral	1	0	1	1,9
Osteossarcoma	1	0	1	1,9
Timoma	1	0	1	1,9
TOTAL	24	29	53	100

2.4.2.5 Doenças Infeciosas e Parasitárias

A especialidade de Doenças Infeciosas e Parasitárias representou 7,7% da totalidade da casuística acompanhada em clínica médica, correspondendo a um total de $n = 38$ casos.

Durante o estágio, o autor teve a oportunidade de realizar diversos testes rápidos de diagnóstico, nomeadamente para Imunodeficiência Viral Felina (FIV), Leucemia Felina (FELV), Coronavírus e Parvovírus, o que permitiu o desenvolvimento de competências práticas fundamentais.

De acordo com a Tabela 2.8, a afeição mais prevalente foi a Parvovirose Canina/Panleucopénia Felina, com $n = 11$ casos ($Fr = 28,9\%$).

Importa ainda referir que, ao longo do estágio, foram observados mais casos desta especialidade na espécie felina.

Tabela 2.8: Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Doenças infecciosas e parasitárias, por espécie animal (Fi), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))

Doenças infecciosas e parasitárias	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Parvovirose Canina/ Panleucopenia Felina	5	6	11	28,9
Leucemia Felina (FELV)	0	5	5	13,2
Imunodeficiência Viral Felina (FIV)	0	4	4	10,5
Leishmaniose	4	0	4	10,5
Peritonite Infeciosa Felina	0	4	4	10,5
Calicivirose	0	3	3	7,9
Leptospirose	3	0	3	7,9
Coriza	0	2	2	5,3
Coronavírus	1	0	1	2,6
Dirofilariose	1	0	1	2,6
TOTAL	14	24	38	100

2.4.2.6 Endocrinologia

Na especialidade Endocrinologia, área que se dedica ao estudo e tratamento de disfunções das glândulas endócrinas. Foram observados um total de $n = 33$ casos ($Fr = 6,7\%$). Durante o acompanhamento dos casos nesta especialidade, o estagiário assistiu à abordagem clínica dos médicos veterinários na realização do diagnóstico da doença endócrina e na apresentação das opções de tratamento e respetiva monitorização.

Através da Tabela 2.9, verifica-se que a afeição Diabetes *mellitus* foi a que obteve maior representatividade, com um total de $n = 14$ casos. Estes catorze casos ficaram divididos em quatro casos da espécie canina e dez da espécie felina, obtendo uma $Fr = 42,4\%$ dentro da

especialidade. Sendo seguido pela afeção Hipertiroidismo, que obteve também uma elevada representatividade com uma $Fr = 24,2\%$. De salientar que foram recolhidos mais casos em gatos que cães nesta especialidade.

Tabela 2.9: Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Endocrinologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))

Endocrinologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Diabetes <i>mellitus</i>	4	10	14	42,4
Hipertiroidismo	0	8	8	24,2
Hiperadrenocorticismo Hipófise-Dependente	4	0	4	12,1
Hipoadrenocorticismo	3	0	3	9,1
Hipotiroidismo	3	0	3	9,1
Diabetes <i>insipidus</i> Central	1	0	1	3,0
TOTAL	15	18	33	100

2.4.2.7 Dermatologia

A especialidade de Dermatologia dedica-se ao estudo, diagnóstico e tratamento das afeções relacionadas com a pele. Durante o estágio, foram registados um total de $n = 25$ casos nesta área, sendo os cães os doentes com maior representatividade, sobretudo devido ao elevado número de diagnósticos de Dermatite Atópica observados no HVP.

De acordo com a Tabela 2.10, Dermatite Atópica/Síndrome Atópica Felina foi a doença mais frequentemente identificada, representando um total de $n = 17$ casos ($Fr = 68,0\%$), dos quais 15 ocorreram em cães.

A experiência adquirida nesta especialidade permitiu o desenvolvimento e consolidação de competências práticas, nomeadamente na colheita de lesões cutâneas através de técnicas como a recolha de amostras por aposição, teste de fita-cola e tricograma. Além disso, foi possível realizar a coloração adequada das amostras e proceder à sua interpretação microscópica, contribuindo significativamente para o diagnóstico das dermopatias.

Tabela 2.10: Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Dermatologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))

Dermatologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Dermatite atópica/Síndrome Atópica Felina	15	2	17	68,0
Alopécia X	3	0	3	12,0
Pioderma Superficial	3	0	3	12,0
Pênfigo Foliáceo	1	1	2	8,0
TOTAL	22	3	25	100

2.4.2.8 Neurologia

A especialidade de Neurologia dedica-se ao estudo, diagnóstico e terapêutica de doenças do sistema nervoso, sendo necessário e de extrema importância saber realizar um exame neurológico pormenorizado e ter conhecimento da neuroanatomia, bem como saber interpretar exames imagiológicos, sendo de particular interesse nesta área, a TC e a Radiografia. Não menos importante, saber fazer um bom exame ortopédico, é muitas vezes benéfico na diferenciação de lesões musculoesqueléticas de lesões neurológicas.

A neurologia representou 4,7% dos casos registados em Clínica Médica e, observando a Tabela 2.11, é possível aferir, que os cães representaram a totalidade dos casos ($n = 22$). Salienta-se que a Hérnia Discal obteve $n = 8$ casos ($Fr = 34,8\%$) da casuística na especialidade de Neurologia.

Alguns casos tiveram seguimento para Cirurgia, vindo a ser contabilizados na Clínica Cirúrgica, como é o caso das Hérnias Discas, onde foram posteriormente realizados procedimentos como Hemilaminectomia e *Ventral Slot*.

Tabela 2.11: Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Neurologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))

Neurologia		Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Hérnia Discal	<i>Hansen</i> tipo I	6	0	8	34,8
	<i>Hansen</i> tipo II	2	0		
Epilepsia Idiopática		5	0	5	21,7
Meningoencefalite De Origem Desconhecida		5	0	5	21,7
Síndrome Vestibular Geriátrico		2	0	2	8,7
Discoespondilite		1	0	1	4,3
Malformação <i>Chiari-Like</i>		1	0	1	4,3
Miastenia <i>gravis</i>		1	0	1	4,3
TOTAL		23	0	23	100

2.4.2.9 Pneumologia

A Pneumologia é a especialidade que se dedica ao estudo e tratamento de doenças pertencentes ao trato respiratório inferior, englobando a Traqueia, Brônquios, Pulmões e Pleura. Esta área foi responsável por 4,3% da totalidade da casuística recolhida em Clínica Médica. Durante este estágio, foi possível ao estagiário assistir à realização e interpretação de radiografias torácicas, fundamentais para o diagnóstico das principais afeções respiratórias. De acordo com a Tabela 2.12, é possível aferir que a doença com maior representatividade foi o Colapso Traqueal, com uma frequência absoluta de $n = 6$ casos ($Fr = 28,6\%$).

Tabela 2.12: Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Pneumologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))

Pneumologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Colapso Traqueal	6	0	6	28,6
Pneumonia Aspirativa	4	0	4	19,0
Asma Felina	0	3	3	14,3
Bronquite Crónica	3	0	3	14,3
Contusão Pulmonar secundária a Trauma	2	0	2	9,5
Quilotórax Idiopático	0	2	2	9,5
Hérnia Diafragmática Traumática	1	0	1	4,8
TOTAL	16	5	21	100

2.4.2.10 Otorrinolaringologia

A especialidade de Otorrinolaringologia dedica-se ao estudo, diagnóstico e tratamento das doenças que afetam os Ouvidos, Nariz, Seios Paranasais, Faringe e Laringe.

Esta área foi responsável por 3,6% da totalidade da casuística registada em Clínica Médica. De acordo com os dados apresentados na Tabela 2.13, verifica-se que todos os casos incidiram sobre a região do Ouvido, com maior representatividade em cães do que em gatos.

A afeção mais frequentemente diagnosticada foi a Otite Externa secundária a *Malassezia* spp., constituindo a principal causa de afeção otológica identificada durante o período de estágio.

Tabela 2.13: Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Otorrinolaringologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))

Otorrinolaringologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Otite Externa por <i>Malassezia</i> spp.	7	0	7	38,9
Otite Externa Bacteriana	6	0	6	33,3
Oto-Hematoma	2	1	3	16,7
Otite Média Bacteriana	1	0	1	5,6
Otite Média por Pólipo Nasofaríngeo	0	1	1	5,6
TOTAL	16	2	18	100

2.4.2.11 Oftalmologia

A especialidade de Oftalmologia dedica-se ao estudo, diagnóstico e tratamento de doenças oculares. Trata-se de uma área que requer a realização de exames complementares específicos, tais como o Teste de Schirmer, a Medição da Pressão Intraocular, o Teste de Fluoresceína, a Biomicroscopia com Lâmpada de Fenda e a Ultrassonografia Ocular.

Durante o estágio, o autor acompanhou $n = 11$ casos desta especialidade durante o período reservado a consultas, o que, em parte, justifica a menor casuística registada nesta área.

De acordo com a Tabela 2.14, as doenças com maior representatividade foram a Queratoconjuntivite Seca e a Úlcera Superficial da Córnea, ambas com uma frequência absoluta de dois casos ($Fr = 18,2\%$)

Importa referir que todos os casos observados nesta área se restringiram à espécie canina.

Tabela 2.14: Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Oftalmologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))

Oftalmologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Queratoconjuntivite seca	2	0	2	18,2
Úlcera superficial da córnea	2	0	2	18,2
Cataratas	1	0	1	9,1
Descemetocèle	1	0	1	9,1
Entrópio	1	0	1	9,1
Ectrópio	1	0	1	9,1
Prolapso da glândula da membrana nictitante (<i>cherry eye</i>)	1	0	1	9,1
Síndrome de Degeneração Retiniana Adquirida Súbita	1	0	1	9,1
Uveíte	1	0	1	9,1
TOTAL	11	0	11	100

2.4.2.12 Teriogenologia

Teriogenologia é a área da Medicina Veterinária que se dedica ao estudo da fisiologia e das patologias do sistema reprodutivo animal. Foram recolhidos $n = 10$ casos, sendo responsável por 2,0% da totalidade da casuística registada em Clínica Médica.

De acordo com a Tabela 2.15, verifica-se que todos os casos se restringiram à espécie canina. A doença com maior representatividade foi a presença de Quistos Prostáticos, correspondendo a 40% dos casos registados na área. Tal como verificado noutras especialidades, os casos de Piómetra implicaram seguimento cirúrgico, sendo posteriormente contabilizados na categoria de Óvário-histerectomia, no âmbito da Clínica Cirúrgica.

Tabela 2.15: Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Teriogenologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%)).

Teriogenologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Quisto Prostático	4	0	4	40,0
Piómetra	3	0	3	30,0
Parafimose	1	0	1	10,0

Tabela 2.15: Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Teriogenologia (continuação).

Teriogenologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Prostatite	1	0	1	10,0
Vaginite	1	0	1	10,0
TOTAL	10	0	10	100

2.4.2.13 Traumatologia e Doenças Musculoesqueléticas

Esta área dedica-se ao estudo, diagnóstico e tratamento das afeções do aparelho locomotor. A abordagem eficaz destas doenças exige um sólido conhecimento anatómico, bem como competências práticas na realização de exames ortopédicos e neurológicos. Para além disso, assume particular relevância a capacidade de interpretação de exames de imagiologia, como a Radiografia e a TC, fundamentais para uma avaliação completa das lesões musculoesqueléticas.

De acordo com a Tabela 2.16, foram registados $n = 8$ casos nesta especialidade, correspondendo a uma $Fr = 1,6\%$ da casuística total observada em Clínica Médica.

A doença com maior representatividade foi a Rotura do Ligamento Cruzado Cranial, com $n = 4$ casos ($Fr = 50,0\%$)

Tabela 2.16: Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Traumatologia e Doenças Musculoesqueléticas, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))

Traumatologia e Doenças Musculoesqueléticas	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Rotura do Ligamento Cruzado Cranial	4	0	4	50,0
Fraturas Ósseas	1	2	3	37,5
Poliartrite Imunomediada	1	0	1	12,5
TOTAL	6	2	8	100

2.4.2.14 Hematologia

A especialidade de Hematologia dedica-se ao estudo, diagnóstico e tratamento de doenças do foro sanguíneo. No decurso do estágio, foram registados $n = 6$ casos nesta área, correspondendo a uma $Fr = 1,2\%$ do total de casos observados em Clínica Médica.

De acordo com a Tabela 2.17, verifica-se que a doença com maior representatividade foi a Anemia Hemolítica Imunomediada.

Tabela 2.17: Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Hematologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))

Hematologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Anemia Hemolítica Imunomediada	4	1	5	83,3
Trombocitopenia Imunomediada	1	0	1	16,7
TOTAL	5	1	6	100

2.4.2.15 Toxicologia

A especialidade de Toxicologia dedica-se ao estudo, diagnóstico e tratamento dos sinais clínicos provocados resultantes da exposição a substâncias tóxicas, sejam elas ingeridas, inaladas, absorvidas ou inoculadas. Durante o estágio, a abordagem e monitorização clínica dos doentes, bem como a realização de provas de coagulação, foram as principais atividades desenvolvidas no âmbito desta área, dada a relevância da avaliação da função hemostática em muitos quadros de intoxicação.

Esta especialidade apresentou um peso reduzido na casuística total da clínica médica, representando apenas 1,0% dos casos registados.

De acordo com a Tabela 2.18, foram identificados três tipos distintos de Intoxicação, sendo a Intoxicação por Rodenticidas a mais prevalente, com $n = 3$ casos ($Fr = 60\%$).

Tabela 2.18: Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Toxicologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))

Toxicologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Intoxicação por Rodenticidas	3	0	3	60,0
Intoxicação por Taumetopoína	1	0	1	20,0
Intoxicação por Paracetamol	1	0	1	20,0
TOTAL	5	0	5	100

2.4.3 Clínica Cirúrgica

Após a análise da casuística referente à Clínica Médica, constatou-se que a área da Clínica Cirúrgica apresentou um número inferior de casos, tendo sido registado um total de $n = 60$ casos, o que corresponde a 10,2% da casuística global observada.

A recolha da casuística foi realizada durante os turnos dedicados à Cirurgia, nos quais o autor acompanhou os doentes nas diferentes fases do procedimento cirúrgico: pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório. Na fase pré-operatória, o autor colaborou com a equipa de anestesia na preparação dos doentes, participando no cálculo e administração da medicação pré-anestésica, no procedimento de venóclise, na administração de fluidoterapia, na tricotomia e assepsia da área a ser intervencionada, na entubação endotraqueal e na monitorização do

doente até à entrada no bloco operatório.

Durante a fase intraoperatória, o autor desempenhou a função de ajudante de cirurgião, o que lhe permitiu uma observação privilegiada e direta do procedimento cirúrgico realizado em cada doente.

No período pós-operatório, a principal responsabilidade do estagiário consistiu na monitorização dos parâmetros vitais e recuperação dos doentes, assegurando a sua estabilidade.

Para facilitar a análise da casuística recolhida em Clínica Cirúrgica, os casos foram organizados em cinco categorias principais: Cirurgia de Tecidos Moles, Cirurgia Odontológica, Cirurgia Ortopédica, Neurocirurgia e Outros Procedimentos.

De acordo com a Tabela 2.19, que apresenta a distribuição da casuística cirúrgica, a Cirurgia de Tecidos Moles destacou-se como a categoria com maior número de casos registados, representando 76,7% da totalidade da casuística cirúrgica.

Tabela 2.19: Distribuição da casuística recolhida em Clínica Cirúrgica, expressa em Frequência absoluta por espécie animal (Fip), Frequência absoluta (Fi) e Frequência relativa em percentagem (Fr%).

Clínica Cirúrgica	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Cirurgia de Tecidos Moles	27	19	46	76,7
Cirurgia Odontológica	8	3	11	18,3
Neurocirurgia	2	0	2	3,3
Cirurgia Ortopédica	0	1	1	1,7
TOTAL	37	23	60	100

2.4.3.1 Cirurgia de Tecidos Moles

No total, foram recolhidos $n = 46$ casos de Cirurgia de Tecidos Moles. Como referido anteriormente, a Cirurgia de Tecidos Moles destacou-se como a categoria com maior número de casos registados, representando 76,7% da totalidade da casuística cirúrgica. De acordo com a Tabela 2.20, os procedimentos de esterilização e castração, são os que obtiveram uma maior representatividade. A Óvário-Histerectomia representou 17,4% dos casos, enquanto a Orquiectomia obteve uma frequência relativa de 21,7%.

Tabela 2.20: Distribuição da casuística recolhida em Cirurgia de tecidos moles, expressa em Frequência absoluta por espécie animal (Fip), Frequência absoluta (Fi) e Frequência relativa em percentagem (Fr%).

Tecidos moles	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Orquiectomia	4	6	10	21,7
Óvário-histerectomia	5	3	8	17,4
Enterotomia	5	1	6	13,0

Tabela 2.20: Distribuição da casuística recolhida em Cirurgia de tecidos moles (continuação).

Tecidos moles	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Colocação de tubo de Esofagostomia	0	4	4	8,7
Colocação de <i>bypass</i> Ureteral Subcutâneo	0	3	3	6,5
Gastrotomia	3	0	3	6,5
Mastectomia	2	1	3	6,5
Nodulectomia	3	0	3	6,5
Colocação de <i>Pacemaker</i>	2	0	2	4,3
Resolução de Oto-Hematoma	2	0	2	4,3
Biópsia Pâncreas	1	0	1	2,2
Enterectomia	0	1	1	2,2
TOTAL	27	19	46	100

2.4.3.2 Cirurgia odontológica

Nesta área foram recolhidos $n = 11$ casos ($Fr = 18,3\%$). De acordo com a Tabela 2.21, podemos aferir que o procedimento odontológico com maior representatividade foi o Tratamento Periodontal e/ou Extração Dentária, com uma frequência absoluta de $n = 11$ casos ($Fr = 100\%$).

Tabela 2.21: Distribuição da casuística recolhida em Cirurgia odontológica, expressa em Frequência absoluta por espécie animal (Fip), Frequência absoluta (Fi) e Frequência relativa em percentagem (Fr%).

Odontologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Tratamento Periodontal e/ou Extração Dentária	8	3	11	100
TOTAL	8	3	11	100

2.4.3.3 Neurocirurgia

Na área de Neurocirurgia, foram recolhidos apenas dois casos ($Fr = 3,3\%$). De acordo com a Tabela 2.22, é possível verificar que os procedimentos cirúrgicos realizados foram Hemilaminectomia e *Ventral Slot*, para fim de correção de Hérnias Disciais.

Tabela 2.22: Distribuição da casuística recolhida em Neurocirurgia, expressa em Frequência absoluta por espécie animal (Fip), Frequência absoluta (Fi) e Frequência relativa em percentagem (Fr%).

Neurocirurgia	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Hemilaminectomia	1	0	1	50,0
Fenestração Ventral de Disco Intervertebral	1	0	1	50,0
TOTAL	2	0	2	100

2.4.3.4 Cirurgia Ortopédica

Ao longo dos seis meses de estágio, o autor teve oportunidade de assistir e auxiliar apenas em uma cirurgia ortopédica, a qual representou uma frequência relativa de 1,7% dos casos registrados na Clínica Cirúrgica, como podemos observar na Tabela 2.23.

Importa, no entanto, salientar que o HVP dispõe de todos os meios necessários para a realização de cirurgias ortopédicas, sendo esta limitação casuística apenas reflexo da ausência de casos desta natureza durante o período em que o autor esteve integrado na equipa cirúrgica.

Tabela 2.23: Distribuição da casuística recolhida em Cirurgia Ortopédica, expressa em Frequência absoluta por espécie animal (Fip), Frequência absoluta (Fi) e Frequência relativa em percentagem (Fr%).

Cirurgia Ortopédica	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Osteossíntese de Falanges com pinos	0	1	1	100
TOTAL	0	1	1	100

2.4.4 Procedimentos Médicos

Na Tabela 2.24, estão representados alguns procedimentos que o autor realizou, auxiliou ou assistiu e que, não podem ser contabilizados nas áreas mencionadas previamente. Nesta área destaca-se um procedimento, a cistocentese, com uma frequência absoluta de $n = 77$ casos ($Fr = 50,0\%$).

Tabela 2.24: Distribuição da casuística recolhida em Procedimentos Médicos, expressa em Frequência absoluta por espécie animal (Fip), Frequência absoluta (Fi) e Frequência relativa em percentagem (Fr%).

Outros procedimentos	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Cistocentese	31	46	77	50,0
Toracocentese	13	11	24	15,6
Limpeza de Feridas	11	7	18	11,7
Transfusão Sanguínea	5	6	11	7,1
Eutanásia	6	4	10	6,5
Quimioterapia	4	6	10	6,5
Abdominocentese	4	0	4	2,6
TOTAL	74	80	154	100

2.4.5 Exames Complementares de Diagnóstico

Na Tabela 2.25, podemos observar a casuística dos inúmeros exames complementares de diagnóstico em que o aluno participou. Como é possível aferir, os exames com maior representa-

tividade foram, dentro da área de Imagiologia, a Ultrassonografia e Radiografia.

Tabela 2.25: Distribuição da casuística recolhida em Exames Complementares de Diagnóstico, expressa em Frequência absoluta por espécie animal (Fip), Frequência absoluta (Fi) e Frequência relativa em percentagem (Fr%).

Exames Complementares de Diagnóstico		Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)	
Imagiologia	Ultrassonografia	Abdominal	156	187	343	52,3
		Ecocardiografia	44	27	71	10,8
		Ocular	2	0	2	0,3
	Radiografia		41	35	76	11,6
	Tomografia Computorizada		26	5	29	4,4
Eletrocardiografia		15	12	27	4,1	
Colheita de líquido Cefalorraquidiano		4	2	6	0,9	
Urinálise		16	25	41	6,3	
Teste de Schirmer		2	0	2	0,3	
Teste de Fluoresceína		1	0	1	0,2	
Testes Rápidos	Parvovírus/ Coronavírus		7	5	12	1,8
	SNAP PLi		1	3	4	0,6
	FIV/FELV		0	4	4	0,6
Anatomo-histopatologia	Citologia		11	18	29	4,4
	Biópsia		4	3	7	1,1
TOTAL		330	326	656	100	

3

Monografia: Sialoadenose responsiva a fenobarbital

3.1 Introdução ao tema

A Sialoadenose Responsiva a Fenobarbital (SRF) é uma condição rara em Medicina Veterinária, caracterizada por aumento bilateral e indolor do parênquima das glândulas salivares — predominantemente as mandibulares — sem envolvimento inflamatório ou neoplásico [1]. Apesar de descrita há mais de duas décadas, permanece subdiagnosticada na prática clínica, frequentemente confundida com doenças gastrointestinais primárias devido à sua apresentação clínica inespecífica, que inclui sialorreia associada vômito crônico e/ou regurgitação. Até à data, a maioria dos casos descritos envolve a espécie canina, com apenas um caso registado em gatos [2]. O diagnóstico, por exclusão, carece de protocolos consensuais. Contudo, tem sido demonstrada uma resposta positiva ao tratamento com fenobarbital, sugerindo uma base neurogénica para a condição — hipótese que será explorada de forma aprofundada na presente monografia.

3.2 Glândulas salivares

3.2.1 Anatomia e Fisiologia das glândulas salivares

As glândulas salivares são glândulas exócrinas pares localizadas na cavidade oral, cuja principal função é a produção de saliva [3]. Estas glândulas integram-se funcionalmente no sistema

digestivo, a par do pâncreas, fígado e vesícula biliar [3]. Produtos produzidos por estes órgãos auxiliam e facilitam o transporte e digestão do alimento ao longo do trato gastrointestinal [3].

Anatomicamente, são glândulas lobuladas, compostas por ácinos e respectivos ductos excretórios, funcionalmente distintos. Cada ácino é circunscrito por células glandulares epiteliais, que segregam uma mistura de água, eletrólitos, enzimas e muco para o lúmen acinar [4, 5]. Os ácinos classificam-se em serosos (ricos em grânulos de zimogénio), mucosos ou mistos/seromucosos [5]. Neste último tipo, frequentemente observa-se a presença de semiluas serosas, onde grupos de células serosas se localizam perifericamente a ácinos mucosos [5, 6].

À medida que a saliva percorre os ductos coletores, a sua composição é alterada [4, 5]. O epitélio do ducto reabsorve eletrólitos, nomeadamente sódio e cloreto, resultando num produto final hipotónico, com concentração inferior à do fluido extracelular [5]. Esta modificação é tanto menor quanto maior for a taxa de secreção, o que se traduz numa saliva com maior tonicidade e conteúdo eletrolítico em situações de estímulo aumentado [5].

Rodeando os ácinos e ductos proximais encontram-se células mioepiteliais, especializadas, com características de músculo liso modificado [5]. Estas células, também designadas por "células em cesto", devido à morfologia do seu citoplasma ramificado, contraem-se promovendo o aumento da pressão intraductal, facilitando assim a ejeção da saliva [5, 6].

3.2.1.1 Classificação e localização das glândulas salivares em cães

As glândulas salivares estão agrupadas em:

1. Glândulas salivares menores;
2. Glândulas salivares maiores.

As glândulas salivares menores distribuem-se pela mucosa dos lábios, bochechas, língua, palato mole, soalho sublingual, faringe e esófago [7]. Embora individualmente tenham pouca expressão funcional, a sua contribuição coletiva é significativa [7], sendo responsáveis por uma secreção contínua, lenta e espontânea, que desempenha um papel crucial na manutenção da humidade da cavidade oral [8].

As glândulas salivares maiores, por sua vez, são as principais responsáveis pela produção e excreção de saliva para a cavidade oral, estando ligadas a esta através de ductos secretores [7, 9, 10].

Este grupo inclui as glândulas parótida, mandibular, zigomática e sublingual, sendo esta última dividida nas porções monostomática e polistomática [9]. Todas estas glândulas estão envolvidas por uma cápsula de tecido conjuntivo designada por *capsula glandularis* [9].

Na Figura 3.1 apresenta-se a representação anatómica de um cão, evidenciando a localização das glândulas salivares principais.

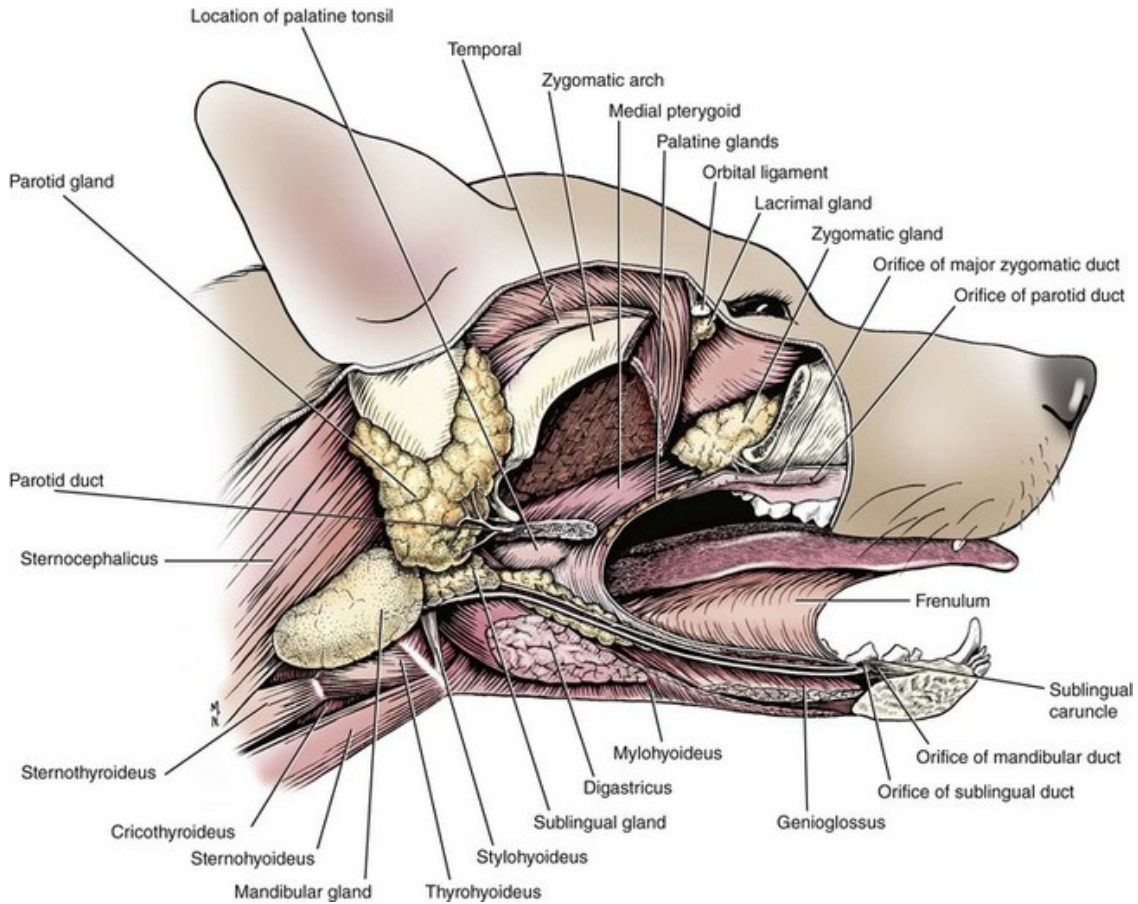


Figura 3.1: Anatomia das glândulas salivares. Retirado de Miller, 2012

3.2.1.2 Glândula parótida

A glândula parótida, cujo nome deriva do latim *glândula parotis*, localiza-se na junção entre a cabeça e o pescoço, sobrejacente à base da cartilagem auricular [7]. Trata-se de uma estrutura relativamente pequena e confinada à região auricular, com um contorno em V, com peso médio de 7 g e dimensões aproximadas de 6 x 1,5 cm, cujo ápex se orienta ventralmente [7].

Anatomicamente, está delimitada caudalmente pela parte mastoide do músculo esternocefálico e pela parte cervical do cleidocefálico, e rostralmente pelo músculo masséter e articulação temporomandibular [7]. A glândula divide-se em duas porções: superficial (*pars superficialis*), constituída por dois ramos em V unidos por uma porção fina, e profunda (*pars profunda*), com morfologia em cunha, localizada ventralmente à cartilagem do meato acústico externo [7]. Esta última estende-se medialmente até à bula timpânica e à parede da nasofaringe, posicionando-se dorsalmente ao polo rostral da glândula mandibular [7]. Os seus três ângulos projetam-se em direções dorsorostral, dorsocaudal e ventral, enquanto os bordos são dorsal, rostral e caudal [7]. A superfície superficial é quase plana no sentido transversal e ligeiramente convexa no sentido longitudinal [7]. Esta superfície é atravessada verticalmente pelo músculo parotídeo auricular (*m. parotidoauricularis*, anteriormente designado *m. depressor auriculae*), que, por sua vez, é

parcialmente coberto por fascículos do músculo platísmo [7]. A veia maxilar atravessa a glândula junto ao seu ângulo ventral [7].

Do bordo rostral emergem, da zona mais profunda, os ramos plapebral, auriculotemporal e os ramos bucais dorsal e ventral do nervo facial, bem como a artéria e veia auricular rostral e a artéria facial transversa [7]. O linfonodo parotídeo encontra-se, na maioria dos casos, medialmente ao bordo rostral da porção superficial da glândula [7]. O bordo caudal é circunscrito por ramos dos vasos auriculares intermédios que podem até atravessar a glândula [7].

O bordo dorsal não se encontra próximo de nervos e vasos sanguíneos relevantes, no entanto, há uma relação de proximidade com a cartilagem do meato acústico externo [7]. Em cirurgias otológicas, como na remoção da parede lateral da cartilagem auricular em casos de otite externa crônica, é essencial proceder ao deslocamento ventral da glândula, a fim de prevenir lesões iatrogênicas [7].

A porção profunda caudal está intimamente relacionada com o nervo facial e os seus ramos terminais [7]. A porção rostral profunda está também relacionada com o nervo maxilar e com as artérias temporais superficiais [7].

O ducto parotídeo, com cerca de 1,5 mm de diâmetro e 6 cm de comprimento, origina-se da confluência de duas a três raízes emergentes do terço ventral do bordo rostral da glândula [7]. Este ducto percorre a superfície lateral do músculo masséter, ao qual está aderido por fásia superficial, dirigindo-se paralelamente às fibras musculares até atingir a mucosa jugal [7]. Termina ao nível da extremidade rostral de uma crista mucosa discreta, situada na margem caudal do quarto pré-molar superior, junto ao fórnix formado pela junção da bochecha com a maxila [7].

A irrigação arterial é assegurada maioritariamente pela artéria parotídea, ramo da carótida externa, com contribuição adicional das artérias auricular caudal, facial transversa e auricular rostral [7]. A drenagem venosa é feita por tributárias das veias temporal superficial e auricular caudal [7].

A drenagem linfática é efetuada para os gânglios linfáticos parotídeos e retrofaríngeos mediais [7].

A inervação parassimpática é mediada pelo nervo auriculotemporal, ramo do nervo mandibular [7]. Os corpos celulares dos neurónios pré-ganglionares localizam-se no núcleo salivar inferior do nervo glossofaríngeo (IX par craniano), na medula oblonga [7]. Os axónios percorrem o nervo IX, formando o plexo timpânico, seguem pelo nervo petroso menor até ao gânglio ótico, onde ocorre a sinapse com os neurónios pós-ganglionares. Estes prosseguem pelo nervo auriculotemporal até à glândula [7].

A inervação simpática é composta por fibras pós-ganglionares oriundas do gânglio cervical cranial, que acompanham as artérias aferentes à glândula [7].

3.2.1.3 Glândula mandibular

A glândula mandibular é uma estrutura ovoide [7, 11] localizada caudalmente ao ângulo da mandíbula, entre as veias maxilar e linguofacial. Geralmente apresenta-se com menor volume que a glândula parótida [7], embora possua um peso ligeiramente superior, estimado em cerca de oito gramas. Os lóbulos glandulares estão organizados de forma compacta, com reduzida quantidade de tecido conjuntivo interlobular [7]. A porção monostomática da glândula sublingual encontra-se justaposta à parte ventral do polo rostral da glândula mandibular, sendo ambas envolvidas por uma cápsula fibrosa comum, derivada da fáscia cervical profunda [7].

A glândula mandibular apresenta dois polos (rostral e caudal) e duas superfícies (superficial e profunda) [7]. Como referido anteriormente, o polo rostral está em contacto íntimo com a extremidade caudal da glândula sublingual monostomática, enquanto o polo caudal, por sua vez, forma um arco de ângulo agudo e une a porção superficial e profunda glândula [7]. A superfície superficial é arredondada e apresenta um sulco dorsalmente para passagem da veia maxilar. A porção rostródorsal pode, por vezes, ser recoberta pela glândula parótida [7]. Ventralmente, localiza-se o linfonodo mandibular. A superfície profunda, por sua vez, encontra-se subdividida em várias subsuperfícies pelas estruturas anatómicas sobre as quais repousa, incluindo: o músculo e o tendão terminal do esternocleidomastoideu, dorsocaudalmente; o linfonodo retrofaríngeo medial e a laringe, medialmente; e os músculos digástrico e estilohioideo, rostralmente [7].

Histologicamente, a glândula mandibular é classificada como mista/ seromucosa [7, 11]. A sua drenagem é assegurada pelo ducto mandibular de grande calibre, que percorre ventralmente a membrana mucosa do assoalho da boca, próximo ao frênulo da língua e desemboca na carúncula sublingual [7]. A irrigação arterial é assegurada predominantemente pelo ramo glandular da artéria facial, com contribuição de um ou dois pequenos ramos da artéria auricular caudal [7]. A drenagem venosa ocorre através de dois ramos principais: um emerge da superfície profunda e desagua na veia lingual, antes da sua confluência com a veia facial; o outro drena a porção caudal da glândula, terminando em ramos da veia facial, maxilar ou lingual [7].

A inervação parassimpática, tem origem em neurónios localizados no núcleo parassimpático do nervo facial [7]. Os axónios pré-ganglionares seguem pelo nervo facial, posteriormente a corda do tímpano (ramo do nervo facial, atravessa a cavidade timpânica, nervo lingual (ramo do nervo mandibular que, por sua vez, é um ramo do nervo trigémeo) até chegar ao gânglio mandibular, onde ocorre sinapse com os axónios pós-ganglionares, que continuam o seu trajeto e por sua vez inervam a glândula mandibular [7]. Resumindo, dependem essencialmente da inervação do nervo facial (VII) e trigémeo (V).

A inervação simpática provém de fibras pós-ganglionares oriundas do gânglio cervical cranial, que acompanham os vasos sanguíneos até à glândula [7].

A drenagem linfática da glândula mandibular faz-se nos linfonodos retrofaríngeos mediais [7].

3.2.1.4 Glândula sublingual

A glândula sublingual é composta por duas porções: a glândula sublingual monostomática e a glândula sublingual polistomática [7]. Ambas estão localizadas em proximidade ao ângulo da mandíbula, numa posição ligeiramente lateral e rostral em relação à glândula mandibular, partilhando com esta a mesma cápsula fibrosa/fáscia [11, 12]. Quando comparadas com os restantes pares de glândulas salivares maiores, constituem o par mais pequeno [11].

A glândula monostomática é responsável por uma secreção que é conduzida por um único ducto excretor, o ducto sublingual maior, o qual termina na carúncula sublingual, adjacente à porção rostral do frénulo da língua [7, 11]. Anatomicamente, a glândula consiste num agregado de duas ou mais massas lobulares, cuja extremidade se estende rostromedialmente [11]. Localiza-se entre a borda caudomedial do músculo masséter (lateralmente) e o músculo digástrico (medialmente) [11]. Ao atingir a superfície lateral do músculo estiloglosso, a glândula curva-se rostralmente, posicionando-se medialmente ao corpo da mandíbula [11].

A vascularização arterial da glândula monostomática é assegurada por ramos glandulares da artéria facial, enquanto a drenagem venosa ocorre pelas veias satélites associadas [11].

A glândula polistomática corresponde à porção da glândula sublingual cuja secreção é drenada diretamente para a cavidade oral através de múltiplos ductos excretores independentes, os quais se abrem individualmente na mucosa do assoalho da boca, sem confluírem num ducto comum nem formarem uma prega sublingual [7, 13]. Esta glândula é composta por seis a 12 lóbulos de tecido glandular isolado, localizados rostralmente ao nervo lingual, encontrando-se anatomicamente separada da porção monostomática [11].

A irrigação arterial da glândula polistomática é assegurada pela artéria sublingual, ramo da artéria lingual, e a sua drenagem pelas veias satélites associadas [11].

A inervação parassimpática de ambas as porções da glândula sublingual é semelhante à da glândula mandibular. A principal diferença reside na localização da sinapse parassimpática, que, no caso das glândulas sublinguais, ocorre no gânglio sublingual, localizado na proximidade da zona onde o nervo lingual cruza com o ducto sublingual maior [11].

3.2.1.5 Glândula zigomática

A glândula zigomática, anteriormente designada como glândula orbital, é exclusiva de carnívoros domésticos, nomeadamente cães e gatos. Está localizada ventralmente à extremidade rostral do arco zigomático, tendo por isso um acesso relativamente difícil [11, 13]. Anatomicamente, apresenta um formato variável entre piramidal e globular [11].

Esta glândula secreta saliva para a cavidade oral por intermédio de um ducto principal e até quatro ductos acessórios menores, os quais abrem na porção caudal do vestíbulo bucal [13]. A vascularização arterial da glândula zigomática é assegurada principalmente por um ramo da artéria infraorbitária, enquanto a sua drenagem venosa é realizada por uma veia aferente que se

junta à veia facial profunda [11].

A inervação parassimpática secretomotora tem origem em neurónios pré-ganglionares localizados no nervo glossofaríngeo que seguem através do nervo timpânico pelo plexo timpânico na cavidade timpânica, que deixa a cavidade pelo nervo petroso menor e realiza sinapse no gânglio ótico. Os neurónios pós-ganglionares seguem então via nervo auriculotemporal, ramo do nervo mandibular, até atingirem a glândula zigomática [11].

3.2.2 Função da saliva

A principal função das glândulas salivares é a produção de saliva, essencial para a proteção, lubrificação e manutenção da homeostase da cavidade oral durante a ingestão de alimentos. Esta forma uma camada seromucosa que protege o epitélio da cavidade oral contra agentes irritantes, dificultando a adesão de agentes patogénicos e impedindo a ação proteolítica de microrganismos [6].

No processo de percepção gustativa, a natureza hipotónica facilita a dissolução de partículas alimentares, promovendo o contacto eficaz com os recetores gustativos [6]. Contém ainda gustina, proteína fundamental ao desenvolvimento e manutenção dos botões gustativos [6]. A mucina contribui para a viscosidade e lubrificação, facilitando a mastigação e deglutição [6]. A saliva desempenha também uma ação de limpeza mecânica da cavidade oral, removendo detritos alimentares, células descamadas e bactérias não aderentes. Além disso, limita a utilização de substratos, como os hidratos de carbono, por microrganismos orais, reduzindo assim o seu papel fermentativo [6].

O seu conteúdo em bicarbonato e fosfato confere-lhe propriedades tampão, regulando o pH da cavidade oral [6].

Do ponto de vista imunitário, contém substâncias com propriedades antimicrobianas, como lisozima, lactoferrina e imunoglobulina A, que atuam na defesa inata da cavidade oral contra agentes infecciosos [3].

Em Medicina Veterinária, a saliva de cão tem sido explorada sobretudo como método não invasivo na deteção de biomarcadores, como o cortisol, cuja concentração varia consoante o porte do animal (cães de maior porte tendem a apresentar menor concentração de cortisol na saliva), estado reprodutivo (esterilizado ou intacto) e ritmo circadiano [14, 15]. Recentemente, tem também sido alvo de investigação na avaliação de parâmetros inflamatórios, como a proteína C reativa e adiponectina, com vista a monitorizar a inflamação sistémica de forma menos invasiva [15].

3.2.3 Composição e pH da saliva

3.2.3.1 Composição da saliva

A saliva é um fluido seromucoso composto por uma complexa mistura de substâncias orgânicas e inorgânicas, incluindo eletrólitos, proteínas, vitaminas, hormonas, enzimas e moléculas com ação antimicrobiana [13].

A composição da saliva varia muito entre espécies e tipo de glândulas [6], como se pode observar segundo a Tabela 3.1.

Nos cães, a saliva apresenta níveis elevados de cálcio e potássio, essenciais à remineralização dentária [15]. Em comparação com humanos, verifica-se maior concentração de certos minerais (cálcio, sódio e potássio), mas menor concentração de fosfato [15].

Do ponto de vista enzimático, a atividade da amilase salivar é muito reduzida em cães [16, 17], tornando a sua contribuição para a digestão de hidratos de carbono praticamente irrelevante [5, 18]. A lipase lingual, presente em animais jovens, desaparece com a maturação [5]. Além disso, a saliva canina contém esterases não específicas, fosfatase ácida e pseudocolinesterase [5]. A saliva canina contém também cobalofilina, uma glicoproteína que se liga à cobalamina (ou vitamina B12) e a protege da secreção gástrica presente no estômago [6].

Tabela 3.1: Composição iónica da saliva (mmol/L) em diferentes espécies a débito máximo, retido de Textbook of Veterinary Physiology, 2022

Espécie	Glândula Parótida			Glândula submandibular		
	Na+	K+	HCO ₃ ⁻	Na+	K+	HCO ₃ ⁻
Ovino	160-175	9-10	113-140	20	7	23
Canídeo	80-110	6-14	50	70-100	12-15	10-30
Felídeo	-	-	-	40-51	9-10	26
Coelho	110-140	10	12-130	50-100	10-40	25

3.2.3.2 pH da saliva

A saliva dos canídeos possui um pH mais elevado em comparação com a humana (8,5 *versus* 6,5-7,5), o que lhes confere uma maior capacidade tampão e protege o esmalte contra a desmineralização [15]. Este pH mais alcalino contribui para uma menor incidência de cáries, mas favorece a formação de cálculos dentários, predispondo à gengivite e doença periodontal devido à deposição de sais de cálcio [15].

3.2.4 Controlo nervoso da secreção salivar

O fluxo salivar é contínuo e, embora a sua taxa de secreção seja influenciada por inúmeros fatores, é principalmente regulada pelo Sistema Nervoso Autónomo (SNC), com predominância da

componente parassimpática [7, 19, 20]. Embora ambos os ramos – simpático e parassimpático – possam estimular a secreção salivar de forma sinérgica, a ação parassimpática é predominante na regulação basal [6, 13]. Os centros reguladores encontram-se localizados nos núcleos salivatórios da medula oblonga [13].

As fibras parassimpáticas responsáveis pela estimulação das glândulas salivares originam-se em dois núcleos salivatórios [19, 20]. Estímulos aferentes de natureza visual, gustativa ou olfativa são transmitidos até esses núcleos, desencadeando impulsos eferentes que percorrem inicialmente os nervos facial (VII par craniano) e glossofaríngeo (IX par craniano) [7]. Posteriormente, estas fibras são conduzidas até às glândulas alvo através de diferentes ramos do nervo trigêmeo (V par craniano) [7]. A estimulação parassimpática resulta na secreção de saliva em grande volume, geralmente associada a vasodilatação local [7].

As fibras simpáticas têm origem nos segmentos torácicos caudal da medula óssea na túnica adventícia das artérias [19, 20] e terminam no gânglio cervical superior após passarem a cadeia cervical simpática. Estimulação é seguida por vasoconstrição, que reduz a taxa de produção e altera a sua composição [7, 19, 20]. O sistema simpático pode, por vezes, aumentar também a taxa de secreção, ao contrair as células mioepiteliais que, por sua vez, comprimem o lúmen dos ácinos e dos ductos, aumentando a pressão no seu interior [13].

Contrariamente ao que se verifica noutras glândulas do sistema digestivo, a atividade secretora das glândulas salivares é exclusivamente controlada por mecanismos neurais, não estando sob regulação endócrina [5]. Diversos fármacos podem influenciar a secreção salivar ao mimetizar os efeitos do SNA ou, indiretamente, ao modificar a perfusão sanguínea das glândulas salivares [21]. Estados emocionais como ansiedade, medo ou stresse, bem como a desidratação, têm um efeito inibitório sobre a produção salivar, podendo mesmo suprimi-la completamente em situações de maior gravidade [7, 19, 20].

3.3 Sialoadenose em cães

3.3.1 Definição

A sialoadenose é uma doença rara caracterizada por um aumento bilateral e indolor do parênquima das glândulas salivares, sem envolvimento inflamatório ou neoplásico [22–24]. A glândula mais comumente afetada é a mandibular, embora a condição possa afetar outras glândulas salivares [23].

3.3.2 Fisiopatologia

Na medicina humana, a sialoadenose é uma doença que representa cerca de 6% de todos os diagnósticos de doenças das glândulas salivares [1]. Nestes, aproximadamente metade dos casos relatados estão associados a disfunções de origem endócrina, metabólica, neurogénica ou

nutricional [25], sendo frequentemente observada em indivíduos com bulimia, anorexia nervosa, malnutrição, doença hepática, diabetes *mellitus* e neoplasia [22]. Face à diversidade de causas associadas em humanos, a fisiopatologia subjacente permanece pouco compreendida [26].

A hipótese mais amplamente aceita em medicina humana foi proposta por Donath e Seifert, com base em investigações histológicas e ultraestruturais realizadas na década de 1970. Estes autores sugeriram que um distúrbio hormonal ou metabólico poderia desencadear uma neuropatia autonômica periférica [27]. Tal disfunção comprometeria a estimulação das células mioepiteliais e, adicionalmente, interferiria na atividade secretora exocitótica, conduzindo à acumulação de secreções nas células acinares e, conseqüentemente, ao aumento generalizado das glândulas salivares [28]. Foram ainda observadas alterações estruturais características, como o aumento do volume das células acinares com acúmulo de grânulos secretores, bem como alterações degenerativas nas células mioepiteliais e nos nervos simpáticos pós-ganglionares, quando comparadas com indivíduos saudáveis [27]. A contração das células mioepiteliais depende do SNA, o que sustenta a hipótese de perda de estimulação em contexto de neuropatia autonômica periférica [28].

Pelo contrário, no caso dos cães, investigações clínicas e laboratoriais exaustivas nos casos presentes não revelaram qualquer doença primária de origem metabólica, gastrointestinal ou estrutural nas glândulas salivares. A ausência de alterações histológicas, aliada aos achados eletroencefalográficos e à resposta favorável ao tratamento com fenobarbital, suporta a hipótese de uma origem neurogênica, possivelmente associada a epilepsia límbica (EL) [22, 29] ou algum tipo de disfunção do sistema nervoso periférico [30].

Em suma, a disfunção da inervação do SNA poderá representar um mecanismo comum tanto em humanos como em animais [22].

3.3.3 Etiologia e hipótese neurológica: Epilepsia límbica

3.3.3.1 Epilepsia

Epilepsia é uma das doenças neurológicas mais comuns em cães, sendo caracterizada por uma predisposição crônica para a ocorrência de crises epiléticas recorrentes [31]. Esta condição engloba um conjunto heterogêneo de distúrbios neurológicos, apresentando manifestações clínicas diversas, variação na idade de aparecimento e múltiplas etiologias subjacentes [31]. A verdadeira prevalência de epilepsia em cães é desconhecida, mas estima-se que afete entre 0,6 – 0,75% da população canina geral, valor comparável à prevalência observada em humanos [31–33].

Com base na etiologia, a epilepsia em cães pode ser classificada em duas categorias:

1. Epilepsia estrutural: caracterizada por crises epiléticas associadas a lesões cerebrais identificáveis, como doenças vasculares, inflamatórias/infeciosas, traumáticas, adquiridas, neoplásicas e degenerativas;

2. Epilepsia idiopática: na ausência de lesões estruturais ou causas identificáveis, em que se presume o envolvimento de uma componente genética ou hereditária [33].

Num estudo retrospectivo que envolveu 900 cães submetidos a RM após episódios convulsivos, foram identificadas lesões estruturais em 45,1% dos casos, enquanto 54,9% dos cães não apresentavam quaisquer alterações detectáveis [31].

A característica clínica mais marcante da epilepsia, e o principal alvo terapêutico, é a crise epilética. Com base na manifestação das crises, as epilepsias podem ser classificadas em focais, generalizadas, focais e generalizadas (combinadas) e de origem desconhecida [33].

As crises são consideradas generalizadas quando envolvem ambos os hemisférios cerebrais e focais quando a ocorrência de atividade elétrica anormal se encontra confinada a uma área específica do cérebro, resultando assim, em sinais clínicos divergentes, que vão depender diretamente da função da área cerebral envolvida. Estas podem, no entanto, desenvolverem e tornarem-se generalizadas. As crises focais foram relatadas em cães com epilepsia idiopática e estrutural e podem ocorrer com ou na ausência de consciência [33].

3.3.3.2 Epilepsia límbica

Uma das hipóteses patofisiológicas mais discutidas na literatura propõe que a SRF em cães presente uma manifestação de EL [23]. Esta forma de epilepsia caracteriza-se por convulsões epiléticas que se originam e/ou envolvem este sistema [30], responsável por funções relacionadas com emoção, memória, motivação, comportamento e regulação de várias funções autonómicas [24, 30].

Este envolvimento autonómico é particularmente relevante na interpretação dos sinais clínicos observados. Em Medicina Humana, foram descritas convulsões autonómicas com manifestações gastrointestinais (como ânsia de vômito, sialorreia, náusea, vômito, desconforto abdominal, borborigmos e diarreia), alterações do ritmo cardíaco (bradicardia e taquicardia) e do tamanho pupilar (midríase e miose) entre outros [34, 35]. Embora em Medicina Veterinária este tipo de apresentação seja raramente reconhecido, a SRF poderá constituir uma das primeiras descrições clínicas de crises epiléticas com expressão autonómica [35].

Em cães, a EL é habitualmente classificada como um tipo de epilepsia focal, que pode manifestar-se com sinais primários ou complexos [36]. No entanto, conforme descrito por Lowrie & Bessant (2015) em *Seizures In cats and dogs*, a escassez de evidência clínica impede muitas vezes a categorização inequívoca destas crises como focais ou generalizadas. Reconhece-se também que crises com origem no sistema límbico podem propagar-se a áreas neocorticais e vice-versa [36].

O diagnóstico destas crises permanece um desafio, uma vez que os sinais clínicos são frequentemente mal interpretados e atribuídos a outras doenças [35]. Uma das principais evidências que sustentam a hipótese de EL na SRF é a presença de alterações eletroencefalográficas.

Em alguns cães afetados, os registos obtidos através deste método, considerado padrão de referência no diagnóstico de epilepsia, estes revelaram padrões de atividade compatíveis com convulsões de origem no sistema límbico [30]. Contudo, também foram descritos casos com eletroencefalografia (EEG) normal [30], o que dificulta uma confirmação diagnóstica inequívoca, sobretudo quando existe resposta positiva ao tratamento com fenobarbital, mesmo na ausência de achados eletrofisiológicos sugestivos. A resposta favorável à terapêutica antiepilética, nomeadamente com fenobarbital [1, 22, 30] e brometo de potássio [22], tem sido recorrente nos casos descritos, reforçando a hipótese de envolvimento central na origem dos sinais clínicos.

O tratamento da SRF baseia-se sobretudo na administração de fenobarbital, um barbitúrico de primeira geração, de ação prolongada, amplamente utilizado principalmente no controlo de epilepsia [37, 38]. Este fármaco atua a nível do Sistema Nervoso Central (SNC) [37], potenciando a atividade do neurotransmissor inibitório ácido gama-aminobutírico (GABA) [25], o que resulta numa diminuição da excitabilidade neuronal. Apesar dos efeitos clínicos benéficos observados, não é possível afirmar de forma inequívoca que a SRF corresponda a uma forma de epilepsia, sendo plausível que o efeito do fármaco se deva a mecanismos alternativos ou indiretos [30]. Embora não haja evidência de que o fenobarbital interfira diretamente na motilidade esofágica ou na produção de saliva, sabe-se que este inibe a motilidade do intestino delgado, o que poderá justificar a existência de efeitos locais, ainda não completamente compreendidos [22, 30].

Importa ainda referir que, cães submetidos a sialoadenectomia com SRF, os sinais clínicos persistem, o que sugere que o aumento físico das glândulas salivares não constitui a causa primária do quadro clínico [23].

Em suma, a combinação do quadro clínico, achados eletroencefalográficos, a resposta positiva à terapêutica antiepilética e a ineficácia da abordagem cirúrgica sustentam a hipótese de que a SRF poderá representar uma manifestação de EL, ou algum tipo de disfunção autonómica periférica [30].

3.3.4 Sinais clínicos

Na clínica, os cães com sialoadenose apresentam uma variedade de sintomas que, na maioria dos casos, é caracterizado por um aparecimento súbito de ânsia de vômito e engolir em seco, frequentemente acompanhados por um aumento bilateral das glândulas salivares, especialmente as glândulas mandibulares [39]. Outros sinais clínicos comuns incluem engasgo, ptialismo/sialorreia, lambedura dos lábios (*lip smacking*), perda de peso, hiporexia ou anorexia, vômito crónico e/ou regurgitação [1]. Em casos de envolvimento da glândula zigomática, podem observar-se ainda exoftalmia, quemose e protusão da terceira pálpebra [1, 40].

O exame físico, na maioria das vezes, não revela alterações significativas, com exceção de um aumento bilateral das glândulas salivares, sem sinais de dor à palpação. No entanto, os cães afetados podem revelar hipersensibilidade à palpação cervical que pode desencadear episódios

de deglutições repetidas (*gulping*) e ânsia de vômito (*retching*), apesar de ausência de dor evidente [1].

3.3.4.1 Aumento bilateral das glândulas salivares

As doenças das glândulas salivares são relativamente raras em Medicina Veterinária. Quando ocorre aumento bilateral destas glândulas, as principais causas incluem sialocele, sialoadenose, sialoadenite, sialometaplasia, infecção ou neoplasia das glândulas salivares [1].

De modo a avaliar e comprovar o aumento presente nas glândulas salivares, podemos recorrer à palpação ou por imagem, usando ultrassonografia, TC e RM [1].

3.3.4.2 Ptalismo

Como referido anteriormente, a saliva é maioritariamente produzida por quatro glândulas salivares principais — parótida, mandibular, sublingual e zigomática — bem como por um conjunto de glândulas salivares menores, que também contribuem para a sua secreção na cavidade oral [41].

Ptalismo, também denominado sialorreia ou hipersalivação corresponde a um aumento na produção e secreção de saliva, regulado maioritariamente pelo SNA. Este deve ser diferenciado de pseudoptialismo, que se refere à incapacidade de deglutir ou reter a saliva na cavidade oral, normalmente devido a um processo patológico, apesar de a produção de saliva ser normal. Na prática clínica a distinção entre ptialismo verdadeiro e pseudoptialismo pode ser difícil, existindo até sobreposição de ambos os sinais. Assim, esta diferenciação requer uma investigação clínica minuciosa e continuada [39].

O ptialismo e o pseudoptialismo podem ter diversas causas, sejam fisiológicas (característico de certas raças como o São Bernardo, Cocker Spaniel, Boxer, Mastiff, Dogue de Bordéus, entre outras) [42] ou patológicas, onde a causa primária pode ter origem na cavidade oral, por trauma ou doença oral [42], nas glândulas salivares, no esófago ou no trato gastrointestinal [43]. Além disso, o ptialismo pode resultar de doenças neurológicas (centrais ou periféricas), distúrbios metabólicos, infeções, doenças autoimunes, causas congénitas, alterações comportamentais ou ainda ser induzido por fármacos ou tóxicos [43].

O ptialismo verdadeiro é frequentemente observado em associação com náusea ou vômito, sendo mediado por vias neurais e humorais [42]. Nesses casos, a causa subjacente é, na maioria das vezes, de origem gastrointestinal, neurológica ou sistémica [41].

A presença de regurgitação aliada a ptialismo sugere fortemente uma afeção esofágica, sendo indicado um exame específico ao esófago [41].

Quando o ptialismo ocorre em conjunto com disfagia, levanta-se a suspeita de doença oral ou maxilofacial, devendo ser realizado um exame físico detalhado dessas regiões [41].

No caso específico da sialorreia, sinal clínico frequentemente observado em casos de sialoadenose em cães, a produção excessiva de saliva pode ser explicada e associada a um aumento

da atividade parassimpática ou alterações na inervação simpática [1]. Nos casos presentes, existe um aumento das glândulas salivares sem uma anomalia a nível estrutural ou funcional documentada a nível da orofaringe, sugerindo assim, que a sialorreia, comumente presente nestas doenças, se deve ou a um aumento na produção de saliva ou relutância em engolir ao invés de uma alteração que leve à inabilidade de engolir [44].

3.3.4.3 Ânsia de vômito, engasgo e vômito crônico

Engasgo (*gagging*) e ânsia de vômito são manifestações frequentemente observadas em simultâneo [41]. Após estímulos mecânicos ou irritativos, é desencadeada uma combinação de elevações rápidas e breves do palato mole acompanhada pela contração dos músculos constritores da laringe, levando à expulsão de material indesejado [41]. Este reflexo, conhecido como engasgo, é um mecanismo de defesa que previne a entrada de corpos estranhos na faringe, laringe ou traqueia [41].

A ânsia de vômito caracteriza-se por um esforço involuntário e ineficaz de vomitar, habitualmente associado à náusea. Nestes casos, ocorre uma inversão da direção de fluxo e um peristaltismo descoordenado que resulta no contacto de ar com a glote fechada, o que origina o som típico do esforço sem produção de vômito [6]. Quando estas tentativas se repetem, podem culminar no vômito efetivo [6].

Vômito ou emese é definido como a expulsão ativa e forçada do conteúdo gastrointestinal, resultante da contração da musculatura gastrointestinal, torácica e abdominal [6]. Considera-se crônico quando persiste por um período igual ou superior a três a quatro semanas [39]. É um sinal clínico comum na prática veterinária [45], exigindo uma abordagem sistemática que envolva uma compreensão clara da fisiopatologia e uma tomada de decisão clínica lógica [46]. O vômito pode ter origem em doenças gástricas ou não gástricas [47] e representa um mecanismo de defesa do organismo para remover agentes tóxicos, fármacos ou agentes infecciosos introduzidos por via enteral ou parenteral [6].

O vômito é facilitado por uma sequência de eventos organizados que requerem a coordenação gastrointestinal, musculoesquelética e do sistema nervoso de modo a reduzir o risco de acontecimentos adversos como pneumonia por aspiração. Este reflexo é controlado no tronco cerebral, por uma zona designada como o “centro do vômito”. [46]. Este centro recebe um estímulo de quatro áreas principais, o trato gastrointestinal, região vestibular, zona de gatilho quimiorrecetora e córtex cerebral [6]. Vias eferentes responsáveis pelo controlo destes processos incluem nervos vagais e frênicos, nervos do sistema parassimpático que se destinam às glândulas salivares e nervos somáticos motores dos músculos abdominais [46]. O reflexo de vômito tem normalmente três fases visíveis, de sialorreia, ânsia de vômito e expulsão [46].

Não obstante, os três sinais podem-se apresentar individualmente ou em conjunto, dado que tanto o engasgo e ânsia de vômito não implicam a ativação do reflexo de vômito. Por conseguinte,

no caso do aparecimento individual destes sintomas, a etiologia pode diferir um pouco das causas típicas de vômito [6, 46].

3.3.4.4 Regurgitação

Regurgitação define-se como a expulsão passiva de alimento ou líquidos a partir do esôfago [39, 42], sendo crucial distingui-la de vômito [42], uma vez que essa diferenciação orienta a formulação correta dos diagnósticos diferenciais e a seleção de exames complementares mais adequados [39]. A função principal do esôfago é o transporte de sólidos e líquidos da cavidade oral até ao estômago [42]. Para que esse processo ocorra normalmente, é necessário o relaxamento coordenado do esfíncter esofágico cranial, a integridade das contrações peristálticas e o relaxamento adequado do esôfago caudal [42].

3.3.4.5 Hiporexia, anorexia e perda de peso

Anorexia define-se como ausência ou perda total de apetite, enquanto hiporexia, embora não seja um termo estritamente padronizado, refere-se à redução parcial do apetite, sem supressão completa do mesmo [48]. A regulação do apetite é um processo complexo que envolve a integração de múltiplos estímulos internos e externos em diferentes áreas do SNC [42]. Entre os fatores externos, destacam-se os estímulos sensoriais (particularmente o olfato, significativamente mais desenvolvido em cães e gatos do que em humanos), os hábitos alimentares, a localização das refeições e a sua temperatura -sendo que, alimentos servidos abaixo da temperatura corporal, tendem a ser menos aceitos [42]. Há também fatores orexígenos produzidos no SNC, como o neuropeptídeo Y, que tem um papel central de regulação de apetite no hipotálamo, e a sua atividade depende essencialmente dos níveis de insulina e leptina circulantes [42].

Perda de peso ocorre por definição, sempre que o gasto de energia e as perdas calóricas superam a ingestão de nutrientes. Os principais determinantes deste desequilíbrio são o nível de apetite e o estado metabólico do paciente, ambos regulados por uma rede complexa de mecanismos neurais e hormonais [42].

No contexto da sialoadenose, a perda de peso é frequentemente uma consequência direta da hiporexia ou anorexia, que está presente na maioria dos casos clínicos descritos. A diminuição do apetite pode também resultar do desconforto associado aos episódios recorrentes de ânsia de vômito, engasgo, náusea e sialorreia, contribuindo cumulativamente para a deterioração do estado corporal do animal.

3.3.5 Diagnósticos diferenciais

Devido à grande variedade de sinais clínicos, é essencial considerar e excluir outras afeções com manifestações semelhantes, a fim de providenciar o tratamento mais adequado. A Tabela 3.2 apresenta os principais diagnósticos diferenciais a considerar:

Tabela 3.2: Lista de principais diagnósticos diferenciais de Sialoadenose [24, 49]

Neoplasia da glândula salivar	Sialoadenite	Sialocele	Sialometaplasia necrotizante
Sialolitíase	Esofagite	Corpo estranho esofágico	Hipoadrenocorticismo atípico
Doença Inflamatória Intestinal	Neoplasia abdominal	Pancreatite	Trauma do aparelho hióide
Hérnia do hiato	Gastrite	Espirocercose	Megaesófago
<i>Miastenia gravis</i>			

É importante destacar que quando o ptialismo ocorre em associação com náuseas ou vômito crônico, a etiologia mais provável é de origem gastrointestinal, neurológica ou sistêmica. Nestes casos, é indispensável realizar uma investigação clínica detalhada, com recurso a exames complementares apropriados [41]. A presença de regurgitação levanta suspeitas de uma possível afeção esofágica, sendo indicado proceder a exames como radiografia torácica ou endoscopia para confirmação diagnóstica [41]. O plano de diagnóstico deve ser conduzido de forma criteriosa, assegurando que condições mais comuns- como as listadas acima- sejam devidamente excluídas antes de se confirmar o diagnóstico de sialoadenose. Adicionalmente, quando o ptialismo é acompanhado de disfagia, deve ser conduzida uma investigação minuciosa da cavidade oral e das estruturas maxilofaciais, de modo a excluir lesões orais ou maxilofaciais locais [41].

3.3.5.1 Alterações esofágicas como diagnóstico diferencial

Está bem estabelecido que o diagnóstico de SRF em cães exige a exclusão rigorosa de causas identificáveis de sialorreia e vômito crônico, incluindo doenças inflamatórias, infecciosas, neoplásicas, metabólicas, neurológicas e gastrointestinais, com especial destaque para as condições esofágicas.

Em relação a alterações esofágicas, como esofagite, megaesófago ou espirocercose, foi notado sinais clínicos semelhantes aos observados em casos de SRF, nomeadamente vômito/regurgitação, sialorreia e aumento das glândulas salivares. O aumento das glândulas salivares e a sua relação com problemas esofágicos não está completamente elucidada, no entanto, o mecanismo proposto baseia-se na existência de um reflexo esofagossalivar, onde impulsos aferentes provenientes do nervo vago (ativados por distensão e obstrução mecânica do esófago) atuam diretamente sobre os núcleos salivatórios, resultando na intensificação da secreção salivar. Foram demonstrados aumentos de até 15 vezes em relação ao valor basal em ovinos e de até nove vezes em seres humanos com obstrução esofágica [50].

Nestes casos, o tratamento da doença esofágica é de privilegiar, com descrição de melhoria dos sinais clínicos após a realização do mesmo. A resposta ao fenobarbital, descrita em casos de espirocercose não é consensual, tendo sido descritos tanto casos de melhoria clínica [50],

como casos sem qualquer resposta à terapêutica [30, 51].

3.3.5.2 Sialocele

A sialocele, também denominada de mucocèle ou rânula é, historicamente, a doença mais comum que afeta as glândulas salivares [52–54]. É definido como um extravasamento e acumulação de saliva no tecido subcutâneo ou da submucosa, seguido por uma reação tecidual, onde ficam revestidos por uma cápsula composta por tecido conjuntivo inflamatório ao invés de um tecido epitelial típico [20, 55, 56].

As sialoceles ocorrem com maior frequência em cães comparativamente a gatos e não apresentam predisposição em termos de raça ou idade [20]. O conhecimento sobre a etiologia é escasso, no entanto, foram propostas causas como cirurgia oral recente, sialólitos, corpo estranho, trauma e neoplasia. Entre estas, o trauma é a causa citada mais frequentemente [52, 54, 57]. Contudo, na maioria dos casos, a causa específica permanece desconhecida [53]. Foi também revelado que alguns animais com sialocele, apresentam condições como hipercortisolismo ou tratamentos de longa duração com glucocorticoides [20].

As mucocèles salivares são classificadas como cervical, sublingual, faríngeo ou zigomático consoante a glândula salivar comprometida. A glândula sublingual e o respetivo ducto são os mais frequentemente envolvidos [19, 53, 56].

A maioria dos cães são assintomáticos e apresentam-se na clínica com história de um aumento gradual de uma massa flutuante não dolorosa [19]. No entanto, a sintomatologia pode ser variada e depende diretamente de qual a glândula acometida [52, 56]. Podem demonstrar sinais de dor, hiporexia/anorexia, halitose e sialorreia. Se infetado, pode levar a descarga purulenta, pirexia e letargia [56, 58].

O diagnóstico é baseado na história médica do paciente, sinais clínicos, citologia e por vários tipos de diagnóstico de imagem como radiografia, ultrassonografia, sialografia contrastada, TC e/ou RM [20, 52, 54, 56]. Usualmente é diagnosticado por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) da tumefação, obtendo-se um fluido com aparência mucosa ou viscosa com pouca celularidade que, corada com o ácido periódico de Schiff nos confirma o diagnóstico [19]. A sialografia comprova a rutura do complexo ducto/glândula em 55% dos casos [54].

O tratamento de escolha para as sialoceles é cirúrgico e requer excisão completa do complexo glândula/ducto por abordagem ventral ou lateral para ser curativo e evitar recorrências [19, 58]. Recorrências após cirurgia estão entre 5 – 14% dos casos, tendo por isso um prognóstico favorável [19]. Recorrências ocorrem maioritariamente no primeiro ano após a cirurgia [58]. Há também a possibilidade de realizar radioterapia como forma de controlo ou em casos refratários de maneio cirúrgico [19].

3.3.5.3 Sialoadenite

A sialoadenite tem sido descrita como a doença mais comum das glândulas salivares em estudos mais recentes, com uma prevalência de 49,7% (89/179 casos) [59, 60].

Sialoadenite e sialoadenose são doenças caracterizadas por um aumento das glândulas salivares [61]. Sialoadenite é uma doença inflamatória rara presente nas glândulas salivares, que pode ser causada por infecção local ou sistêmica, trauma ou doença autoimune [59, 62, 63]. É também possível que ocorra por consequência e secundariamente a náusea crônica, regurgitação ou vômito associados a uma causa gastrointestinal primária [59]. No estudo com o maior número de animais citados [57] com sialoadenite ($n = 20$ casos) foi verificado que, tal como em pessoas, existe a possibilidade de uma correlação com outras doenças sistêmicas, como doenças gastrointestinais, anorexia/hiporexia ou até doença renal crônica, hipotireoidismo e diabetes *mellitus* [61, 63]. Embora descritas estas possíveis causas, a fisiopatologia da doença mantém-se desconhecida [59]. Em outros estudos efetuados, alguns cães demonstraram resposta benéfica ao tratamento com fenobarbital, tendo sido proposto que a sialoadenite poderia estar, tal como a sialoadenose, associada a uma forma atípica de EL [40, 64].

Os sinais clínicos predominantes são o aumento de tamanho individual ou bilateral das glândulas salivares, associado a sialorreia, tumefação, dor e/ou outros sinais clínicos de resposta inflamatória [59]. Se a sialoadenite ocorrer na glândula zigomática, pode levar a sinais clínicos característicos de doença retrobulbar, estrabismo, protrusão da glândula da terceira pálpebra, enoftalmia e diminuição ou ausência de retropulsão do olho [63].

O diagnóstico definitivo desta condição é idealmente realizado com base nos resultados da citologia e/ou histopatologia da glândula ou par de glândulas afetadas, com associação a culturas e teste de sensibilidade a antibióticos (TSA) [61]. O resultado da citologia/histopatologia revela normalmente inflamação predominantemente neutrofílica [61]. É, no entanto, essencial a associação dos indícios obtidos na história médica, no exame físico e com recurso a outros meios complementares de diagnóstico, como a ultrassonografia, RM e/ou TC [61].

O tratamento consiste normalmente no uso de antibioterapia, baseada idealmente nos resultados da cultura e do TSA, com associação a anti-inflamatórios não esteroides (AINE's) ou corticosteroides, analgesia e tratamento dirigido à doença sistêmica associada [40, 59, 61]. O fenobarbital tem sido reportado como tratamento único em cães que apresentem sialoadenite não responsivo ao uso de antibióticos e como tratamento adjuvante de cães com necrose de as glândulas salivares [40, 61] e em casos de sialoadenite zigomática [64].

A maioria dos casos identificados na literatura teve um prognóstico bom, com resolução dos sinais clínicos e sem evidência de recorrência [59]. Importante denotar que existe pouca literatura e informação sobre esta condição, sendo por isso difícil assumir uma resposta confiável em relação ao prognóstico da mesma.

3.3.5.4 Neoplasias das glândulas salivares

Neoplasias presentes nas glândulas salivares em cães e gatos é um acontecimento raro, tendo uma incidência de cerca de 0.17% de todas as condições neoplásicas em cães sendo, no entanto, uma causa significativa de doença salivar [52, 65–70]. A maioria das neoplasias das glândulas salivares são malignas e de origem epitelial, sendo o adenocarcinoma simples o tipo primário mais comum [52, 65–70]. Outros tipos de carcinoma representam a segunda causa mais frequente [70]. Foi reportado também a presença de outros tipos de neoplasias que incluem fibrossarcoma, lipoma, oncocitoma, adenoma pleomórfico, mioepitelioma, osteossarcoma, mastocitoma e linfoma [69, 70].

A glândula parótida é a mais afetada em cães, com uma tendência de predisposição superior observada na raça Caniche [66]. Acomete geralmente animais geriátricos (média de 13,4 e 10,5 anos em gatos e cães respetivamente) e não demonstra predisposição sexual [52, 69].

O motivo de consulta mais frequente foi a presença de uma massa. Outros sinais clínicos incluem halitose, disfagia, dor, perda de peso, anorexia, ptialismo, síndrome de horner e espirros [70, 71].

O diagnóstico e tratamento precoce são relatados como fatores que melhoram significativamente o tempo de sobrevivência em cães [71]. Com isso em mente, recomenda-se a realização de PAAF da massa, de forma a distinguir a presença ou ausência de um processo neoplásico, bem como determinar se é benigno ou maligno [71]. No caso de resultado insatisfatório, a realização de biópsia incisional ou excisional, seguida por histopatologia deve ser considerada [70]. Dado o potencial metastático e agressividade local característico de carcinomas, assim como outros tumores malignos, deve-se complementar o planeamento cirúrgico com exames complementares que permitam o estadiamento, tal como a citologia dos linfonodos locais, TC e/ou radiografia torácica [70, 71].

A remoção cirúrgica da glândula afetada (sialoadenectomia), é considerado o tratamento primário para o controlo local da doença, em ambos humanos e animais [70–72]. Como referido anteriormente, as glândulas mandibulares e sublinguais estão intimamente associadas uma à outra em termos de localização e partilham a mesma cápsula levando a que, quando uma destas está afetada, ambas são removidas [72].

3.3.5.5 Sialometaplasia necrotizante

Sialometaplasia necrotizante é uma lesão benigna e autolimitante das glândulas salivares, caracterizada histologicamente por necrose isquémica lobular das glândulas seromucinosas acompanhado de metaplasia escamosa dos ácinos e ductos [73, 74].

A sua ocorrência é rara e pode ocorrer tanto cães como gatos. A etiologia permanece desconhecida e tanto a história e apresentação clínica é semelhante à sialoadenose. Por essa razão, especula-se a possibilidade de sialoadenose progredir para um quadro de sialometaplasia

necrotizante [74]. A condição acomete usualmente as glândulas mandibulares, assim como a sialoadenose, embora relatórios de caso descrevam a sua presença em outras glândulas, como a zigomática e parótida [75]. Suspeita-se de uma patogênese neurogênica correlacionada a anomalias do nervo vago e está associada a condições e afeções esofágicas como espirocercose (por *Spirocerc* spp.), corpo estranho esofágico, divertículo esofágico, esofagite, giardíase e sialoadenite [51, 74]

A apresentação clínica mais comum de sialometaplasia necrotizante em cães inclui náusea, disfagia, dor na região mandibular, ânsia de vômito, vômito crônico, regurgitação, ptialismo, lambedura dos lábios, perda de peso, anorexia, prostração e engasgo [73, 74].

O diagnóstico definitivo de sialometaplasia necrotizante requer biópsia incisional e avaliação histopatológica. Modalidades de imagiologia avançada, como RM e TC, devem ser consideradas, assim como a avaliação citológica da glândula afetada por PAAF [74].

Deve ser considerada a realização de radiografia torácica e endoscopia esofágica, complementada com exame coprológico, para descartar etiologias como espirocercose e corpo estranho esofágico, comumente associadas a sialometaplasia necrotizante [50, 51]. Embora a sialometaplasia necrotizante apresente um comportamento benigno em pacientes humanos e cães, a ocorrência de metaplasia escamosa pode levar a erros de diagnóstico, sendo erroneamente confundida com carcinoma. Tal pode resultar em abordagens terapêuticas inadequadas, como cirurgia radical ou quimioterapia [73].

Em cães, a escassez de base de dados dificulta a obtenção de conclusões sobre o curso clínico típico, tratamento e prognóstico [39, 73]. A remoção cirúrgica da glândula afetada apresenta resultados variáveis, havendo grande probabilidade de recorrência [39, 73]. O tratamento médico inclui manejo de dor, AINE's, glucocorticoides em dose anti-inflamatória, controle de parasitas internos (*Giardia* spp. e *Spirocerc* spp.) e administração de fenobarbital [74]. O seu prognóstico é reservado [39, 73, 74].

3.3.5.6 Sialolitíase

Sialolitíase é definida como a formação de cálculos na glândula salivar ou respectivo ducto e tem sido reportada infreqüentemente em veterinária, apesar de totalizar 30% das afeções a nível das glândulas salivares em humanos [75–77]. Em cães, os sialólitos ocorrem normalmente unilateralmente no ducto salivar da glândula parótida, sendo compostos maioritariamente por minerais inorgânicos de carbonato de cálcio e fosfato de cálcio [75, 76]. A etiologia da condição permanece desconhecida, mas foi sugerida uma associação com fluxo salivar reduzido, secundário a sialoceles crônicas e transposição do ducto parotídeo [75–77]. Complementarmente, ambas as condições podem favorecer o aumento do número de bactérias na glândula ou ducto salivar afetado, seja por retenção salivar ou pela entrada de bactérias secundária a conjuntivite bacteriana [76]. Em termos de incidência, a presença de sialólitos é mais comum em cães de

meia-idade a idosos [76].

Concluindo, a sialolitíase canina aparenta ser uma doença adquirida, resultante de um processo crônico, como sialoceles e infecções bacterianas [76].

A maioria dos casos de sialolitíase em cães apresentam aumento não doloroso da glândula ou ducto afetado [75, 76]. Outros sinais como pirexia, dor, corrimento ocular mucopurulento e sialorreia também foram reportados [76].

Geralmente, a sialolitíase pode ser facilmente citada [57] por meio de radiografia, uma vez que a maioria dos sialólitos são radiopacos, devido à sua composição rica em cálcio [76]. No entanto, caso o resultado da radiografia não seja conclusivo, sialografia contrastada, ultrassonografia, RM e TC são alternativas viáveis para a obtenção de um diagnóstico definitivo [76]. Entre esses meios, a TC foi considerada a mais específica e detalhada, por permitir determinar com precisão a localização exata do sialólito [75, 76].

O tratamento de sialolitíase consiste na remoção cirúrgica do sialólito e é geralmente eficaz, apresentando baixa taxa de recorrência e poucas complicações graves [75–77]. Se os sialólitos estiverem localizados no ducto salivar na ausência de sialocele, podem ser removidos por meio de incisão no ducto, utilizando uma abordagem percutânea ou transoral [76]. No caso de se apresentarem na glândula salivar e estarem associados a sialocele, recomenda-se a remoção da glândula e ducto afetado de modo a prevenir a recorrência dos mesmos [76]. Tendo por base esta informação, o prognóstico é bom.

3.3.6 Exames Complementares de Diagnóstico em Sialoadenose de origem neurológica

Quando um clínico é abordado por um cão com glândulas salivares aumentadas e vômito crônico, é fundamental realizar uma avaliação diagnóstica criteriosa [22, 23]. A sialoadenose é considerada uma condição de diagnóstico por exclusão, dado que não existem alterações específicas nos exames complementares que permitam confirmá-la e, ainda não foi estabelecido um teste de referência (“*gold standard*”) para a sua identificação [22–24, 29].

O diagnóstico baseia-se, portanto, numa abordagem sistemática de exclusão, começando pela necessidade de descartar doenças primárias ou secundárias do trato gastrointestinal, que frequentemente se manifestam com sinais semelhantes, como vômito crônico e sialorreia/ptialismo [22, 23, 29].

As principais condições sistêmicas que causam vômito crônico- como doença renal crônica, doenças hepatobiliares, diabetes *mellitus* e hipoadrenocorticismo- podem ser identificadas através da avaliação do hemograma completo, perfil bioquímico sérico e análise urinária [78]. Nos casos em que estas doenças são excluídas, a investigação deve centrar-se nas causas gastrointestinais mais frequentes, tais como: gastrite crônica, doença inflamatória intestinal (DII), corpo estranho gástrico, hipertrofia pilórica, adenocarcinoma gástrico, linfoma gastrointestinal e

obstruções parciais do intestino delgado [78].

Após a exclusão das doenças sistêmicas gastrointestinais, devem também ser consideradas e descartadas outras sialopatias mais comuns, como neoplasias, sialoadenite, sialoceles, sialolitíase e sialometaplasia necrotizante, conforme previamente descritas [22, 23].

Importa destacar que, além da exclusão criteriosa de outras doenças, a resposta clínica rápida e marcante ao tratamento experimental com antiepiléticos, como o fenobarbital, é um indicador fortemente sugestivo de sialoadenose [22]. Nestes casos, a melhoria evidente dos sinais clínicos apoia o diagnóstico presuntivo da condição, sobretudo quando os restantes diagnósticos diferenciais já foram devidamente afastados.

Para este processo, é essencial recorrer aos seguintes exames complementares: hemograma, perfil bioquímico sérico, urinálise, radiografia torácica, ecografia abdominal e teste de estimulação da hormona adrenocorticotrófica (teste estimulação de ACTH). Estes exames são indispensáveis para a exclusão das principais causas sistêmicas associadas ao vômito crônico, e integram o algoritmo de diagnóstico de forma empírica, dado que, até ao momento, não existe um protocolo universalmente estabelecido [79].

3.3.6.1 Hemograma + Perfil bioquímico sérico (Painel analítico geral)

A realização de um painel analítico geral é um passo essencial no processo de diagnóstico por exclusão da sialoadenose, permitindo afastar uma ampla gama de condições sistêmicas com sintomatologia semelhante, como vômito crônico e sialorreia. Entre os parâmetros avaliados, destacam-se aqueles relacionados com a função renal e hepática, uma vez que disfunções nestes órgãos estão frequentemente associadas a quadros gastrointestinais persistentes.

No estudo com o maior número de pacientes diagnosticados com sialoadenose, que inclui apenas 12 casos, a amostra revela-se demasiado limitada para se poderem estabelecer conclusões sólidas acerca das alterações mais frequentemente observadas no painel analítico geral. Nesse estudo, refere-se apenas que nenhum dos animais apresentou anomalias significativas nesses parâmetros [1]. No entanto, não são apresentados dados numéricos, tabelas ou descrições detalhadas que corroborem esta afirmação, nem é esclarecida a eventual presença de alterações mínimas.

No entanto, alterações como leucocitose, azotemia (possivelmente pré -renal) e hipocalcemia têm sido descritas em diversos relatórios de casos [23, 80–82].

3.3.6.1.1 Anomalias eletrolíticas

Os níveis de potássio encontram-se consistentemente abaixo do limite inferior de referência (hipocalcemia) em alguns casos, muito provavelmente devido aos episódios de vômito crônico observados em pacientes com sialoadenose [22]. Adicionalmente, é referida a possibilidade de esta alteração eletrolítica estar relacionada com a elevada concentração de potássio presente na

saliva, em comparação aos seus níveis séricos. Em cães, a concentração de potássio na saliva é aproximadamente três a sete vezes superior à concentração no soro [23, 83].

3.3.6.1.2 Avaliação da função renal

A análise da concentração de ureia tem como objetivo identificar potenciais disfunções renais ou hepáticas, enquanto a creatinina sérica é utilizada para avaliar a taxa de filtração glomerular, sendo um marcador mais específico da função renal [24].

Contudo, importa salientar que a creatinina apresenta sensibilidade limitada, já que os seus valores séricos permanecem dentro do intervalo de referência até que cerca de 75% dos nefrônios já estejam comprometidos [84].

Nessa perspectiva, torna-se revelante considerar marcadores alternativos como a dimetilarginina simétrica (SDMA), um biomarcador renal que se eleva precocemente em comparação com a creatinina, à medida que a taxa de filtração glomerular diminui [85]. A SDMA apresenta ainda a vantagem de não ser influenciada pela massa muscular, ao contrário da creatinina [86].

3.3.6.1.3 Avaliação da função hepática

Como forma de avaliar a função hepática, o perfil bioquímico sérico inclui a análise de enzimas como a Aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP), γ -glutamil transferase (GGT).

As enzimas ALT e AST são indicadores de lesão hepatocelular. A ALT é mais específica, pois está presente maioritariamente no citosol dos hepatócitos, enquanto a AST se encontra também presente nos miócitos. Quando ambas se encontram aumentadas proporcionalmente, sugere-se lesão hepática; no caso de a AST estiver aumentada de forma desproporcional e associada a elevação da creatina quinase, deve-se considerar lesão muscular [87].

As enzimas ALP e GGT são consideradas marcadores de colestase, refletindo obstrução ou alteração do fluxo biliar intra ou extra-hepático. Ambas estão presentes na membrana canalicular dos hepatócitos e são fundamentais na avaliação de doenças hepatobiliares. A ALP possui enzimas de origem hepática, óssea e induzida por corticosteroides, dificultando por vezes a sua interpretação. A GGT, embora menos sensível que a ALP, é mais específica para doenças hepatobiliares. A avaliação combinada de ALP e GGT aumenta significativamente a especificidade para doenças hepáticas, atingindo mais de 90%, comparativamente a 51% com ALP isolada e 80% com GGT isolada [87].

3.3.6.2 Urinálise

A urinálise é um exame de rastreio fundamental, frequentemente subutilizado, que requer equipamento mínimo e, [57, 88] fornece informações valiosas sobre a ocorrência e extensão de doenças

do trato urinário como sobre sistémicas [88–90]. Informações complementares podem ser obtidas através da submissão de amostras a um laboratório externo, seja para cultura bacteriana e TSA, seja para análises adicionais, como a determinação do rácio proteína/creatinina urinária [88].

De forma geral, a urinálise básica inclui testes com tiras reagentes (*dipstick*), o exame do sedimento urinário e determinação da densidade urinária específica [88].

Este exame permite identificar alterações compatíveis com doenças metabólicas, como diabetes *mellitus*, hepatopatas ou hemólise, através da deteção de glucose, corpos cetónicos, bilirrubina ou hemoglobina na urina, respetivamente [91]. Quando correlacionados com os resultados do perfil bioquímico, o exame físico e o historial clínico, os dados obtidos pela urinálise contribuem significativamente para a inclusão ou exclusão de diagnósticos diferenciais relevantes, como a doença renal crónica e a diabetes *mellitus* [90]. Estas condições são causas frequentes de vómito crónico e devem sempre ser consideradas em casos suspeitos de sialoadenose.

3.3.6.3 Mensuração de Lípase pancreática canina

Lípase pancreática canina é considerada um dos biomarcadores mais sensíveis e específicos para o diagnóstico de pancreatite [92]. Em condições fisiológicas, cerca de 99% da lípase pancreática é libertada pelos polos apicais das células acinares pancreáticas, contribuindo para digestão de gorduras na dieta [93]. O restante 1% difunde-se pela membrana basolateral das células acinares, atingindo assim a circulação sistémica [93].

Durante processos inflamatórios pancreáticos, como a pancreatite, a secreção apical encontra-se comprometida. Como alternativa, há uma libertação aumentada de lípase para o espaço vascular através da via basolateral [93]. Este mecanismo explica os níveis séricos aumentados de lípase em cães com inflamação pancreática. A dosagem da lípase pancreática está incluída no perfil bioquímico sérico e assume particular importância no contexto de diagnóstico de exclusão de sialoadenose, dado que a pancreatite é uma das causas mais comuns de vómito crónico em cães [24].

Contudo, é essencial salientar que o diagnóstico definitivo de pancreatite não deve basear-se exclusivamente nos níveis de lípase pancreática. A interpretação deste biomarcador deve ser realizada em conjunto com o historial clínico do animal, sinais clínicos compatíveis e achados ecográficos sugestivos de inflamação pancreática, [92–94].

Embora a Biópsia pancreática seja considerada o *gold standard* para o diagnóstico de pancreatite, é raramente usada dado o seu carácter invasivo, custo elevado e risco de não amostragem da lesão pancreática local [92–95].

3.3.6.4 Teste de estimulação da hormona adrenocorticotrófica

O teste de estimulação de ACTH é amplamente considerado o teste mais apropriado para a confirmação de hipoadrenocorticismo canino, apresentando elevada sensibilidade e especificidade [96–100].

O hipoadrenocorticismo é uma condição endócrina relativamente rara, resultante da produção insuficiente de mineralocorticoides e/ou glucocorticoides pelas glândulas adrenais [96, 97, 100]. A condição pode ser classificada como primária, quando associada a falência adrenal, ou secundária, quando relacionada com disfunção hipofisária e consequente redução da secreção de ACTH [98, 100].

Na maioria dos casos de hipoadrenocorticismo, a etiologia está associada a um processo imunomediado, que provoca destruição e subsequentemente fibrose do córtex adrenal [97, 99, 100].

Clinicamente, os animais afetados apresentam sinais pouco específicos, sendo os mais comuns: letargia acompanhada de uma variedade de sinais gastrointestinais, incluindo anorexia, regurgitação, vômitos, diarreia e perda de peso [96]. Devido à sobreposição clínica com outras causas de vômito crónico, o hipoadrenocorticismo deve ser sempre considerado no contexto de diagnóstico de exclusão de SRF.

O protocolo do teste de estimulação de ACTH envolve a colheita de uma amostra basal de sangue, seguida da administração de 5 µg/kg de ACTH sintético, por via intravenosa (preferencialmente) ou intramuscular [99, 100]. A segunda amostra é colhida 30 a 90 minutos após a administração da hormona [99]. Num cão saudável, os níveis de cortisol pós-ACTH deverão situar-se acima dos 250 nmol/L, refletindo uma resposta adrenal adequada [100]. Pelo contrário, cães com hipoadrenocorticismo apresentam concentrações persistentemente baixas, frequentemente próximas do limite de deteção do ensaio (25 nmol/L) [100]. Um valor inferior a 55 nmol/L após a estimulação é considerado consistente com o diagnóstico [96, 97, 100].

3.3.6.5 Endoscopia

De modo a excluir outras doenças potencialmente responsáveis por vômito crónico, como esofagite, hérnia do hiato, corpos estranhos esofágicos ou gástricos, doença inflamatória intestinal, gastrite e massas abdominais, é frequentemente realizada endoscopia digestiva alta, procedimento amplamente utilizado na investigação de sinais gastrointestinais como ânsia de vômito, vômito, regurgitação ou diarreia [81, 101].

A endoscopia digestiva alta permite a visualização direta da mucosa esofágica, gástrica e duodenal [102], sendo ferramenta fundamental na exclusão de diagnósticos diferenciais de sialoadenose e outras condições responsáveis por sinais gastrointestinais. Permite identificar alterações macroscópicas como eritema, ulceração ou irregularidades sugestivas de esofagite [102]; divertículos ou sinais compatíveis com hérnia do hiato [103–105]; presença de corpos estranhos;

ou nódulos esofágicos redondos associados à espirocercose — condição cujo diagnóstico endoscópico apresenta 100% de sensibilidade, superior aos 80% do exame fecal [106, 107]. Além da remoção de corpos estranhos, o procedimento viabiliza a colheita de biópsias dirigidas para avaliação histopatológica, citológica e microbiológica [108, 109], permitindo análise microscópica mesmo na ausência de lesões macroscópicas [109]. Essa correlação entre achados macro e microscópicos [110] torna a endoscopia uma das ferramentas mais úteis no diagnóstico de doenças inflamatórias crônicas do trato gastrointestinal em cães e gatos, possibilitando a caracterização do grau de inflamação e a distinção entre processos inflamatórios e neoplásicos [110, 111].

Em casos de SRF, a endoscopia digestiva alta geralmente não revela alterações macroscópicas aparentes, como demonstrado num estudo com 12 casos em que nenhuma anormalidade foi observada durante o exame [1], embora biópsias possam ocasionalmente mostrar enterite leve a moderada — sem resposta terapêutica a corticosteroides, sugerindo que tal inflamação não é a causa primária dos sinais clínicos [22].

Importa reforçar que, para a realização deste exame, o paciente necessita de realizar jejum de sólidos por 12 horas e é necessária anestesia geral, incluindo o uso mandatório de intubação com tubo endotraqueal com *cuff*, devido ao risco de refluxo gastroesofágico [101, 102].

Como complemento à avaliação endoscópica, exames imagiológicos como radiografias simples ou contrastadas e ecografia abdominal são frequentemente utilizados, proporcionando uma análise anatômica mais abrangente do trato gastrointestinal [101].

3.3.6.6 Ecografia

Ecografia abdominal é um meio de diagnóstico indicado na avaliação de muitas condições, categorizadas como urgências ou eletivas [112]. Em muitos casos, a ultrassonografia é usada como adjunta à avaliação radiográfica, ou seja, ambas são usadas e fornecem informação complementar [112, 113]. A ecografia é atualmente considerada a melhor modalidade de avaliação abdominal em pequenos animais [114]. Ao contrário da radiografia, não há sobreposição de estruturas e o contraste é superior [114]. Adicionalmente, permite avaliação das características do parênquima dos órgãos e pode ser usada na amostragem de lesões específicas com precisão [114]. É um processo não invasivo, onde geralmente o doente é avaliado sem necessidade de sedação ou anestesia, sendo a contenção manual suficiente [112, 115]. A qualidade e a precisão da avaliação é fortemente dependente da experiência e habilidade do examinador [79, 112, 114]. Como preparação, o paciente deve realizar jejum de no mínimo 8 horas de forma a minimizar interferências no conteúdo gástrico, particularmente quando a avaliação é do trato gastrointestinal e estruturas abdominais craniais [115]. No contexto da investigação de vômito crônico, a ecografia abdominal permite identificar alterações compatíveis com doenças hepatobiliares, renais, pancreáticas ou gastrointestinais — como espessamento da parede intestinal, presença de massas, alterações na motilidade gástrica ou linfadenomegalias mesentéricas

— contribuindo para a exclusão de vários diagnósticos diferenciais de sialoadenose, ao complementar a informação obtida através dos exames previamente realizados [112–114].

A ultrassonografia pode também ser usada na avaliação morfológica das glândulas salivares e oferece identificação precisa das mesmas, verificando o aumento das mesmas em casos de sialoadenose [1, 83].

3.3.6.7 Radiografia torácica

De forma complementar, as radiografias simples do tórax e da região cervical, incluindo a base da língua, estão indicadas em cães e gatos com sinais clínicos sugestivos de doença esofágica [116]. Estas imagens, quando associadas à esofagografia estática com bário, fornecem informações estruturais sobre o tamanho e conteúdo do esôfago, além de permitirem a avaliação de sinais de pneumonia por aspiração ou perfuração esofágica [116].

Apesar de a radiografia ser considerada inferior à ecografia na detecção de alterações gastrointestinais, continua a ser fundamental na identificação de obstruções causadas por corpos estranhos intra ou extraluminais [117], bem como no apoio ao diagnóstico de intussusceções e distúrbios da motilidade gastrointestinal, como o megaesôfago [118].

É recomendado então, a realização de radiografia cervical, torácica e abdominal, onde na maioria dos casos não é observado nenhuma anormalidade à exceção de excesso de gás o estômago, possivelmente devido a aerofagia [24, 30, 44].

3.3.6.8 Tomografia computadorizada e Ressonância Magnética

Durante as últimas décadas, tem-se verificado um avanço contínuo na medicina veterinária de pequenos animais no que diz respeito às técnicas de imagiologia modernas, as quais oferecem melhor visualização de tecidos e estruturas, permitindo diagnósticos mais precisos [119]. As técnicas imagiológicas utilizadas na confirmação ou detecção de aumento das glândulas salivares, assim como avaliação das mesmas e dos respectivos ductos incluem a sialografia, ultrassonografia, RM e TC [1, 119]. No entanto, os resultados obtidos por estas modalidades não são, por si só, conclusivos, exigindo sempre correlação com os achados clínicos e o historial do paciente [1, 119].

Existem situações em que a radiografia pode ser suficiente para o diagnóstico de doenças de glândulas salivares, sobretudo quando os sinais clínicos e exame físico fornecem informação sugestiva e detalhada [75, 119]. Contudo, em casos inconclusivos, é recomendada a realização de técnicas de imagiologia avançadas, como TC e RM [119, 120], as quais demonstram melhorias significativas no diagnóstico e posterior abordagem terapêutica [120]. As técnicas de imagem por corte transversal, como a TC e RM, eliminam a superimposição de órgãos [115, 120], melhoram visualização e a diferenciação entre tecidos moles e estruturas ósseas e fornecem uma caracterização detalhada da localização, extensão e infiltração das lesões [120].

A TC é particularmente vantajosa devido à sua excelente resolução anatômica, elevado contraste de tecidos moles e capacidade de fornecer detalhes morfológicos precisos [119]. Esta técnica pode ser complementada com a sialografia, considerada um procedimento relativamente simples, mas que fornece informação relevante, com uma sensibilidade aproximada de 66,7% no diagnóstico de doenças das glândulas salivares, segundo um estudo [115, 121].

A RM é tida como a técnica de eleição para o estudo das glândulas salivares, uma vez que proporciona elevado contraste de tecidos moles, sem recurso a radiação ionizante, e permite distinguir claramente o tecido glandular dos músculos adjacentes [119]. É particularmente útil no diagnóstico de neoplasias das glândulas salivares e na detecção de infiltração no espaço para-faríngeo [119].

3.3.6.9 Citologia/histopatologia da glândula salivar

A citologia por PAAF ou biópsia das glândulas salivares constitui um pilar no diagnóstico diferencial de doenças salivares, permitindo excluir inflamação, infecção ou neoplasia. Na ausência de alterações histopatológicas significativas e após exclusão de outras causas, estes exames podem apoiar um diagnóstico presuntivo de SRF, sobretudo se associado a resposta favorável ao fenobarbital. Num estudo retrospectivo com 179 biópsias de glândulas salivares caninas (2010–2018), os achados mais frequentes incluíram sialoadenite não específica (com infiltrado linfoplasmocítico ou neutrofílico), sialocele, neoplasias epiteliais, sialometaplasia necrotizante, lipomatose e hemorragia [60]. Contudo, em 42 casos (23,4%), não foram identificadas alterações histológicas, sendo o tecido compatível com glândula salivar morfológicamente normal. Em 10 desses casos, a amostra foi erroneamente rotulada como gânglio linfático, mas continha exclusivamente tecido glandular, sugerindo erro na colheita — atribuído à complexidade anatômica da região cervical [60]. Embora parte destes casos possa corresponder a sialoadenose, o diagnóstico definitivo apenas com base em histopatologia é difícil, senão impossível.

A citologia aspirativa tem revelado, em casos suspeitos de SRF, hiperplasia acinar e ductal sem evidência de inflamação, infecção ou neoplasia — achados que reforçam a hipótese diagnóstica. Quando a biópsia não é viável, a PAAF assume relevância acrescida. Na medicina humana, esta técnica é reconhecida pela elevada sensibilidade e especificidade no diagnóstico de patologias salivares [44], sugerindo potencial valor também em medicina veterinária, particularmente em lesões de etiologia incerta.

Persiste, contudo, uma questão central: a ausência de alterações patológicas explicativas do aumento glandular, mesmo após múltiplas biópsias ou necropsia [51]. Duas hipóteses principais são consideradas [44]:

1. Falha na amostragem: apesar da realização de colheitas por biópsia e revisão por patologistas, poder-se-ia ter falhado a lesão. Contudo, esta hipótese é considerada improvável, dada a alta sensibilidade descrita para a PAAF em humanos [44] e a confirmação necrótica da

ausência de necrose ou inflamação em alguns casos [51];

2. Lesão microscópica ou funcional: o aumento bilateral não inflamatório das glândulas salivares — raro em cães, mas comum em humanos — pode resultar de causas metabólicas (ex: deficiência de vitamina A, diabetes *mellitus*, obesidade), tóxicas (metais pesados) ou farmacológicas (isoproterenol, tiouracilo, fenilbutazona, atropina), todas já excluídas nos casos estudados. Uma forma neurogênica, descrita em humanos, associa-se a disfunção do SNA — central (por fármacos psicotrópicos ou clonidina) ou periférico (por guanetidina) [44].

3.3.6.10 Eletroencefalografia

A EEG é considerada o método de eleição para confirmação de atividade epilética, tanto em humanos como animais [122]. Esta técnica registra a atividade elétrica cerebral através de eletrodos colocados no couro cabeludo/escalpo [122], permitindo a detecção de descargas paroxísticas, sem que seja necessária a observação de uma crise epilética propriamente dita [41].

A EEG assume um papel importante na diferenciação entre epilepsia e outras condições, como distúrbios paroxísticos episódicos e transitórios, distúrbios comportamentais e do movimento, estados de coma ou crises não convulsivas [123]. Além disso, pode contribuir para a definição do tipo de epilepsia e para o estabelecimento do plano terapêutico mais apropriado [41].

Contudo, em medicina veterinária, a EEG é ainda raramente utilizada, devido a limitações práticas, custos elevados, escassez de profissionais treinados e equipamento, bem como dúvidas sobre o seu valor diagnóstico em contexto clínico [122, 123].

No caso específico da sialoadenose em cães, traçados eletroencefalográficos em alguns revelaram padrões compatíveis com atividade epilética de origem no sistema límbico [30, 81], reforçando a hipótese de uma etiologia neurológica, nomeadamente EL. No entanto, é importante referir que em outros cães com resposta positiva ao tratamento antiepilético, não foram detetadas anomalias no eletroencefalograma [30]. Esta limitação pode ser atribuída, pelo menos em parte, à necessidade de sedação ou anestesia durante o exame, que pode reduzir a sensibilidade na detecção de atividade antiepilética [124].

3.3.6.11 Resposta favorável após instituição de tratamento com fenobarbital

Resposta rápida (24-36 horas) e favorável após a instituição de tratamento com fenobarbital, com melhoria de sinais clínicos após a exclusão dos demais diagnósticos diferenciais suportados pela realização dos meios de diagnóstico previamente referidos auxilia no diagnóstico definitivo e manejo terapêutico de sialoadenose em cães [81]. Posteriormente será abordado em mais detalhe a instituição deste fármaco e teorias pela qual este tem um efeito positivo nesta doença.

3.3.7 Opções Terapêuticas e Maneio Clínico

3.3.7.1 Fármacos antiepiléticos

Os fármacos antiepiléticos (ou anticonvulsivantes) constituem o pilar do tratamento sintomático da epilepsia em cães e humanos. O objetivo primário é a cessação completa das crises; quando tal não é viável, pretende-se reduzir a sua frequência e gravidade [124]. Embora cerca de 30 antiepiléticos estejam disponíveis em medicina humana, a maioria não é aplicável em cães devido à metabolização e eliminação aceleradas, que dificulta a manutenção de níveis plasmáticos terapêuticos eficazes [124]. Assim, o leque terapêutico veterinário é significativamente mais restrito [124].

Na Europa, apenas três fármacos estão aprovados para uso em cães: fenobarbital, imepitoína e brometo de potássio — sendo este último indicado exclusivamente como terapia adjuvante, após falha ou resposta insuficiente aos dois primeiros [125].

O tratamento da epilepsia idiopática, incluindo os casos associados à SRF, é contínuo e requer administração diária, dado que os fármacos atuam apenas de forma sintomática, suprimindo as crises sem curar a doença subjacente [124]. Em muitos casos, o tratamento antiepilético prolonga-se ao longo de toda a vida do animal [126]. A redução da terapêutica poderá ser considerada apenas em casos de ausência de crises durante um período prolongado (entre seis e 24 meses) [126] e sempre de forma gradual, sendo a interrupção abrupta estritamente contraindicada [126].

Diversos fármacos utilizados em medicina humana têm sido testados como terapias adjuvantes na medicina veterinária, com destaque para o levetiracetam, que tem demonstrado eficácia no controlo de crises convulsivas agrupadas (*cluster seizures*), bem como em administração profilática imediata em casos de crises generalizadas antecipadas por alterações comportamentais.

As ações específicas de fármacos antiepiléticos sobre os seus alvos moleculares são, de forma geral, categorizadas da seguinte forma [127]:

1. Modulação dos canais iónicos dependentes de voltagem (sódio, cálcio ou potássio);
2. Modificação dos processos de libertação sináptica;
3. Redução da excitação sináptica mediada pelo glutamato.

A epilepsia surge quando este equilíbrio é perturbado — seja por hiperexcitabilidade neuronal, por défice de inibição, ou pela conjugação de ambos [127].

No contexto específico da SRF em cães, a intervenção terapêutica bem-sucedida com recurso a anticonvulsivantes foi demonstrada pela primeira vez em 1979 por Kelly, utilizando fenitoína e primidona [128]. Nos casos mais recentes, apenas dois fármacos têm sido consistentemente documentados: o fenobarbital e o brometo de potássio, cuja utilização será descrita de forma pormenorizada nas secções seguintes.

3.3.7.2 Fenobarbital

Fenobarbital foi introduzido em 1912 como agente antiepilético na medicina humana e veterinária [129, 130]. Trata-se de um barbitúrico de primeira geração, de longa duração de ação, utilizado principalmente no controle de epilepsia [37, 38].

3.3.7.3 Mecanismo de ação

Este composto exibe um mecanismo de ação comparável ao dos demais barbitúricos no SNC e destaca-se pela sua capacidade de exercer efeitos antiepiléticos, sem efeitos significativos a nível de sedação e anestesia, ao contrário do que ocorre na maioria dos barbitúricos [37]. O fenobarbital é um agonista dos recetores GABA, que promove a ação deste neurotransmissor inibitório. A ativação dos recetores GABA_A leva à abertura dos canais de cloro pós-sinápticos, permitindo o influxo de íons de cloro para célula e consequente hiperpolarização das membranas neuronais e redução da excitabilidade neuronal [37, 127].

Outro mecanismo potencialmente importante dos barbitúricos em *status epilepticus* é nos canais de cálcio [25, 131]. Assim, atenuam as respostas ao glutamato, sendo que o fenobarbital demonstrou bloquear recetores de glutamato AMPA e kainato em doses anticonvulsivas [131, 132].

3.3.7.4 Metabolização

A metabolização do fenobarbital ocorre predominantemente no fígado, sendo cerca de um terço excretado do fármaco excretado de forma inalterada na urina [25, 133].

Em cães, apresenta excelente biodisponibilidade oral, com absorção quase completa [130]. Justifica-se a administração bidiária, dado que a concentração plasmática pode oscilar até 25% ao longo de 24 horas [130].

3.3.7.5 Uso em casos de sialoadenose em cães

Ao contrário da epilepsia idiopática, a SRF requer doses mais baixas e menor duração de tratamento [22, 24]. A dose inicial eficaz mais frequentemente relatada é de 1 mg/kg por via oral [24], embora existam relatos de utilização de 2 – 3 mg/kg a cada 12 horas, semelhantes às doses empregues para epilepsia idiopática [128].

A resposta clínica é geralmente rápida, ocorrendo entre 24 a 36 horas após o início da terapêutica [1, 81], sugerindo eficácia, mesmo em concentrações subterapêuticas para o controle de epilepsia [1]. Denota-se uma diminuição bem visível das glândulas salivares e mais macias após duas semanas de tratamento. para além de um aumento da condição corporal do paciente. Resolução completa dos sinais clínicos em uma semana.

A dose de manutenção varia entre 1 e 2 mg/kg, podendo ser gradualmente reduzida após três a seis meses de tratamento [24]. Aproximadamente um quarto dos casos permitiu a suspensão

total do tratamento entre os seis e 12 meses [128].

De notar que há risco de recidiva após interrupção de tratamento, sendo a ausência de protocolos padronizados de desmame uma limitação [128]. O uso prolongado de fenobarbital pode conduzir a uma perda de tolerância/eficácia e conseqüentemente dependência em casos de tratamento crônico em cães, o que pode exigir aumento gradual da dose nestes casos.

No âmbito da pesquisa bibliográfica para a presente monografia, o autor realizou uma revisão integrativa dos artigos publicados entre os anos 1992 e 2022. Foram consultados nove estudos, que incluíram um total de 28 casos tratados com fenobarbital no contexto de SRF. A análise detalhada das respostas terapêuticas e dos desfechos a médio e longo prazo encontra-se integralmente documentada no Anexo A. Esta compilação de casos clínicos, alguns com seguimento prolongado e tentativas de descontinuação do tratamento, visa não apenas demonstrar a eficácia e a rapidez de resposta ao fármaco, mas também identificar padrões de recidiva, fatores prognósticos e a necessidade frequente de terapêutica de manutenção ou adjuvante (como o brometo de potássio).

3.3.7.6 Efeitos adversos

Os efeitos adversos associados ao fenobarbital classificam-se em dois tipos [131, 134]:

1. tipo A [131, 134] (previsíveis, dependentes da dose) [38, 131] São os mais frequentes, sendo o risco do seu desenvolvimento proporcional ao aumento da dose administrada [38] e incluem hepatotoxicidade, sedação, polidipsia, poliúria, ataxia e polifagia [38, 131];
2. tipo B [131, 134] (reações idiossincráticas, independentes da dose) São menos comuns e têm mecanismos ainda desconhecidos [38], Incluem citopenias, pancreatite, dermatite necrótica e discinesia [38]. Anomalias hematológicas induzidas por fenobarbital, como anemia, trombocitopenia e/ou neutropenia, foram descritas em pequenas séries de casos e relatos clínicos de cães sob dose de manutenção de fenobarbital, bem como num caso de intoxicação aguda grave por este fármaco [131].

3.3.7.7 Monitorização

A monitorização terapêutica do fenobarbital é essencial para garantir o controlo eficaz das crises epiléticas, ao mesmo tempo que se minimizam os riscos de efeitos adversos associados ao seu uso prolongado [134]. A concentração plasmática do fármaco é o principal parâmetro utilizado para ajustar a dose, sendo recomendada a realização das primeiras análises nos momentos chave seguintes: ao atingir o estado de equilíbrio inicial (cerca de duas semanas após o início do tratamento) e ao estado de equilíbrio definitivo (aproximadamente seis semanas) [133].

Após estes primeiros controlos, é aconselhada a monitorização regular em intervalos de seis meses. O intervalo de terapêutico recomendado é entre 15 e 45 µg/mL para cães com epilep-

sia [25, 134], valor idêntico ao observado em humanos. Contudo, concentrações superiores a 35 µg/mL podem aumentar o risco de hepatotoxicidade e insuficiência hepática [130, 134, 135].

Para além da concentração plasmática, a avaliação da função hepática é fundamental, pois o fenobarbital é um potente indutor enzimático hepático que pode causar alterações, nomeadamente no aumento das enzimas ALT e ALP [136, 137]. Estas alterações, podem resultar do efeito do medicamento como da doença hepática subjacente, pelo que se recomenda a avaliação dos ácidos biliares séricos pré e pós prandiais, realizada a cada seis a 12 meses, ou com maior frequência caso surjam sinais clínicos sugestivos de disfunção hepática [135].

Outro efeito adverso, menos comum, é a anemia hemolítica induzida por fenobarbital, que justifica a monitorização hematológica durante os primeiros três meses (podendo estender-se até aos oito meses) após o início do tratamento [131]. Felizmente, se este efeito adverso for identificado, é reversível com a suspensão do tratamento com fenobarbital [131].

Assim, a monitorização é essencial para estabelecer o intervalo terapêutico individual após o início do tratamento, bem como avaliar a eficácia e toxicidade do mesmo [134].

3.3.7.8 Brometo de Potássio

O brometo de potássio, usado desde 1857 em humanos e cães, mantém-se como antiepilético de primeira linha na epilepsia canina, especialmente em monoterapia ou casos refratários ao fenobarbital [138, 139]. Atualmente, é amplamente utilizado na medicina veterinária, quer como monoterapia, quer em regime de terapêutica combinada [139–142]. Enquanto na medicina humana foi substituído por fármacos mais seguros, na veterinária ganha relevância devido aos efeitos adversos e restrições legais do fenobarbital. Estudos confirmam eficácia comparável entre ambos [139], reforçando seu papel terapêutico atual em cães recém-diagnosticados.

3.3.7.9 Mecanismo de ação

Brometo de potássio é um sal halogeneto [138] cujo mecanismo de ação anticonvulsivo, embora não completamente elucidado, se presume basear na modulação dos canais de cloro ativados pelo GABA, promovendo a hiperpolarização da membrana neuronal [138, 140, 141]. Esta ação resulta no aumento do limiar convulsivo e na redução da excitabilidade neuronal no foco epilético [138, 140, 141]. Os iões de brometo, por possuírem um diâmetro inferior comparativamente aos iões de cloreto, atravessam preferencialmente os canais de cloro, acumulando-se intracelularmente nos neurónios [138, 141].

Após administração, o brometo distribui-se pelo líquido cefalorraquidiano (LCR) e pelos tecidos intersticiais cerebrais, sendo removido principalmente através do plexo coróide [138]. Contudo, quando administrado em doses farmacológicas, este mecanismo de transporte ativo pode ser saturado, originando acumulação do brometo no cérebro e LCR [138].

3.3.7.10 Metabolização

O brometo é excretado exclusivamente por via renal, sendo filtrado pelos glomérulos e subsequentemente reabsorvido nos túbulos renais, em competição com o cloreto [140]. Esta característica torna-o especialmente indicado para cães com disfunção hepática, dado que não requer metabolização hepática [143]. A sua concentração sérica depende essencialmente da função renal, teor de cloreto na dieta e ingestão de sal [143]. A redução da taxa de filtração glomerular resulta num aumento da concentração sérica de brometo, enquanto uma ingestão elevada de cloreto promove a sua eliminação urinária, reduzindo os níveis séricos do fármaco por competição tubular [143]. A semi-vida de eliminação do brometo de potássio em cães, após administração oral, varia entre 24,9 e 46 dias, sendo necessárias entre quatro a cinco semividas para atingir o estado de equilíbrio (*steady state*) [143].

3.3.7.11 Uso em casos de sialoadenose em cães

Em casos de SRF, o uso de brometo de potássio é raro e limita-se geralmente a terapias adjuvantes em situações de não resposta ou perda de eficácia do fenobarbital. Desde o ano 2000, apenas três casos foram descritos na literatura, nos quais o brometo de potássio foi utilizado após recidiva de sinais clínicos durante tratamento com fenobarbital. Em dois desses casos, a adição de brometo de potássio resultou na resolução completa dos sinais clínicos [44], enquanto num terceiro caso apenas se obteve uma resposta parcial, possivelmente devido à presença concomitante de uma estenose esofágica [29].

Nos casos em que o brometo de potássio é administrado em associação com o fenobarbital, é possível reduzir a dose de fenobarbital em 10–30%, o que contribui para a diminuição da gravidade dos efeitos adversos observados na administração deste fármaco [141]. A dose diária total recomendada para administração oral é de 25-68 mg/kg de peso corporal, administrada uma vez por dia [144]. A utilização de um esquema de dose de ataque inicial pode ser considerada caso a caso, equilibrando o tempo necessário para alcançar uma resposta terapêutica com a minimização dos efeitos secundários [144].

3.3.7.12 Efeitos adversos

A toxicidade induzida por brometo, conhecida como “bromismo”, é uma condição rara que se manifesta predominantemente por sinais neurológicos, sendo as alterações de consciência, a ataxia, a tetraparesia e a paraparesia os efeitos adversos mais frequentemente relatados [140]. Alterações gastrointestinais, como vômito e diarreia (por vezes com presença de sangue), também podem ocorrer, embora geralmente sejam ligeiras e raramente justifiquem a interrupção do tratamento. A ocorrência de poliúria e polidipsia permanece controversa na literatura. Apesar da evidência limitada, recomenda-se monitorização regular do apetite e peso corporal, devido ao risco de polifagia.

3.3.7.13 Monitorização

A monitorização da concentração sérica de brometo é essencial, devido aos intervalos terapêuticos estreitos e à variabilidade farmacocinética individual [141]. As concentrações devem ser avaliadas após atingir o estado de equilíbrio, geralmente entre seis e 12 semanas após o início da dose de manutenção [141]. Em pacientes com controlo adequado das convulsões, a monitorização anual é recomendada [141].

3.3.7.14 Levetiracetam

De acordo com publicações recentes, o levetiracetam é um antiepilético de nova geração, de largo espectro [145], que tem sido utilizado em 20 a 30% dos casos de epilepsia em que fármacos licenciados, como o fenobarbital e brometo de potássio, não se revelam eficazes ou provocam efeitos adversos indesejáveis [146, 147]. O aumento das doses destes últimos pode melhorar o controlo das convulsões, mas associa-se a um risco acrescido de efeitos secundários [145].

O levetiracetam apresenta boa tolerabilidade em cães, com efeitos adversos geralmente leves a moderados, incluindo vômito, sedação, ataxia e alterações comportamentais [146]. O seu mecanismo de ação único [147–151] consiste na modulação da libertação sináptica de neurotransmissores através da ligação à proteína da vesícula sináptica 2 isoforme A (SV2A) [33, 145, 148, 150–152]. Embora o papel fisiológico exato desta proteína não esteja completamente esclarecido, reconhece-se que a elevada afinidade do levetiracetam pela SV2a pode influenciar processos como a endocitose, a exocitose e a regulação da libertação dos neurotransmissores [145].

Apresenta excelente biodisponibilidade oral em cães (100%) [145] sendo igualmente eficaz quando administrado via intramuscular ou retal [150]. A semi-vida de eliminação em cães, é de aproximadamente 3,6 h \pm 0.8h, pelo que se recomenda a administração três vezes ao dia. [145] A dose inicial recomendada é 20 mg/kg a cada 8 horas [152], atingindo-se geralmente o estado de equilíbrio farmacocinético após 48 horas [145]. O levetiracetam é maioritariamente excretado pelos rins, com metabolismo hepático mínimo [150], não dependendo do sistema citocromo P450, nem induzindo ou inibindo enzimas hepáticas [145]. A monitorização das concentrações plasmáticas raramente é realizada, tanto em medicina humana [145] como em medicina veterinária.

No que respeita à eficácia, um estudo demonstrou que 69% dos cães apresentaram uma redução de pelo menos 50% na frequência de crises convulsivas, dos quais 15% ficaram completamente livres de convulsões [33]. No contexto da SRF, o seu uso foi apenas descrito no controlo de convulsões autonómicas com sinais gastrointestinais, num dos artigos mais recentes que inclui apenas três casos. Nestes, observou-se melhoria clínica após a instituição do levetiracetam, embora sem remissão total dos sinais [35].

Entre as principais limitações do fármaco, destacam-se a necessidade de administrações

frequentes e o custo elevado [147], fatores que podem comprometer a adesão ao tratamento.

3.3.8 Prognóstico

Pode esperar-se um prognóstico favorável se o animal responder ao tratamento com fenobarbital [24]. No entanto, existem relatos em que a resposta ao tratamento se tornou parcial após três meses [24]. Embora geralmente cães com sialoadenose respondam bem ao tratamento, alguns pacientes acabam por ser eutanasiados devido a uma resposta subotimizada/insuficiente [29].

Nestes casos, a gestão de tratamento é desafiante dado que não existe um plano de tratamento bem definido em medicina veterinária [29].

Além disso, é importante considerar que certas alterações digestivas, como a hérnia do hiato, podem surgir secundariamente a vômitos crônicos associados à síndrome de vômito paroxístico [24].

3.4 Caso clínico

3.4.1 Identificação do paciente

Nome: Xavier

Espécie: Cão (*Canis lupus familiaris*)

Raça: Sem raça definida

Sexo e estado reprodutivo: Macho castrado

Idade: 4 anos

Peso: 10 kg

3.4.2 Anamnese e exame físico

3.4.2.1 História pregressa

O Xavier, cuja imagem se encontra representada na Figura 3.2, é um cão adotado a partir de um canil, com historial prévio de atropelamento, do qual recuperou integralmente, sem evidência de sequelas a longo prazo.

O histórico clínico subsequente refere-se ao período anterior à referenciação do paciente ao HVP, tendo sido conduzido em contexto de medicina veterinária geral.

O quadro clínico teve início a 19 de setembro de 2022, com episódios intermitentes de sialorreia, ânsia de vômito, deglutição em seco e vômito, associados a perda ponderal progressiva. Na avaliação inicial foi realizado um painel analítico geral com ionograma, que revelou um aumento ligeiro da ALT e hipocalcemia. Instituiu-se terapêutica com dieta hipoalergénica (hidrolisada), omeprazol e suplementação oral de potássio, sem obtenção de melhoria clínica significativa.



Figura 3.2: Xavier evidenciando sialorreia visível — alteração corroborada no exame físico. Imagem cedida pela Doutora Nina Rodrigues (Médica Veterinária do HVP).

Na sequência da persistência dos sinais clínicos, o paciente foi internado a 26 de setembro de 2022, para avaliação mais aprofundada. Foram realizados nova análise laboratorial, radiografia torácica e ecografia abdominal. A radiografia torácica e análises laboratoriais (incluiu avaliação da lipase pancreática e cortisol basal) não revelaram alterações relevantes, enquanto a ecografia evidenciou espessamento da parede gástrica e linfadenomegalia mesentérica, sem sinais de obstrução. Iniciou-se então terapêutica com metronidazol e omeprazol, mantendo-se a dieta previamente instituída.

Apesar das intervenções, os sinais clínicos persistiram nos meses subsequentes, mesmo após a introdução de prednisolona, metoclopramida e maropitant. Face à ausência de resposta terapêutica adequada, procedeu-se à realização de endoscopia digestiva alta, que revelou apenas discreta hiperemia da mucosa gástrica, sem alterações esofágicas. A análise histopatológica das amostras colhidas do estômago e duodeno revelou lesões compatíveis com gastroduodenite linfoplasmocitária moderada a severa, associada a focos de linfangiectasia.

Perante o diagnóstico presuntivo de doença inflamatória intestinal, instituiu-se nova terapêutica com sucralfato, prednisolona (em esquema de desmame) e dieta ultra-hidrolisada, sem resposta clínica satisfatória.

3.4.2.2 Motivo da consulta

À data da sua apresentação ao HVP, a 21 de maio de 2024, encontrava-se com protocolo vacinal e de desparasitação interna e externa atualizados.

Foi referenciado para avaliação especializada devido à persistência, até à data atual, dos sinais clínicos descritos anteriormente— nomeadamente sialorreia, engasgos, ânsia de vômito, deglutição em seco e episódios intermitentes de vômito de conteúdo espumoso e salivar, frequentemente desencadeados por excitação (ex.: após brincadeiras). Apesar desses sinais, o apetite e a atitude geral mantinham-se dentro da normalidade, embora se tenha confirmado perda de

peso progressiva desde o início do quadro.

3.4.2.3 Exame físico

Realizado aquando da consulta de referência no HVP, em 21 de maio de 2024:

- Observou-se sialorreia contínua;
- Aumento bilateral das glândulas salivares à palpação — alteração até então não registada em avaliações anteriores;
- Não foram detetadas alterações relevantes à auscultação cardíaca e pulmonar.

Face a esta nova alteração, delineou-se como plano diagnóstico a realização de uma TC de cabeça e pescoço, bem como a colheita de amostras para citologia das glândulas salivares.

3.4.2.4 Apresentação ao Hospital Veterinário do Porto e evolução clínica — registo cronológico dos acontecimentos

Com o intuito de facilitar a compreensão da evolução clínica do caso, bem como das decisões diagnósticas e terapêuticas tomadas ao longo do tempo, optou-se por apresentar de forma sequencial e cronológica os acontecimentos mais relevantes, desde a apresentação ao HVP até ao momento atual. Este registo temporal permite visualizar de forma clara a progressão do quadro clínico, os exames complementares realizados, as hipóteses diagnósticas consideradas em cada fase e os ajustes terapêuticos instituídos consoante a resposta clínica do paciente.

21 de maio de 2024

Após a receção e troca de informações com os tutores, procedeu-se à realização do exame físico geral, complementado por uma avaliação minuciosa da cavidade oral e estruturas maxilofaciais. Observou-se sialorreia contínua, acompanhada por aumento bilateral das glândulas salivares, alteração até então não registada em avaliações anteriores.

Face a esta nova alteração, delineou-se como plano diagnóstico a realização de uma TC de cabeça e pescoço, bem como a colheita de amostras para citologia das glândulas salivares.

4 de junho de 2024

Foram realizados os exames complementares planeados:

1. TC cabeça e pescoço: evidenciou aumento bilateral das glândulas salivares mandibulares, zigomáticas e sublinguais, como é possível observar nas Figuras 3.3 e 3.4. As alterações eram compatíveis com processos como sialoadenose, sialoadenite imunomediada ou infecciosa; A região da nasofaringe não apresentou alterações relevantes;

2. Citologia: não foram identificadas alterações morfológicas, inflamatórias ou sinais de necrose, sendo compatível com um processo não inflamatório.

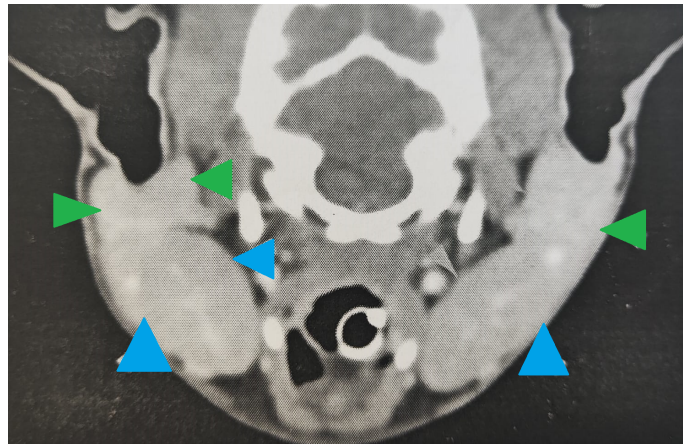


Figura 3.3: Reconstrução transversal da cabeça por TC, evidenciando aumento das glândulas salivares parótida (assinalado por setas verdes) e mandibular (assinalado por setas azuis)(Editado pelo próprio, propriedade do HVP)

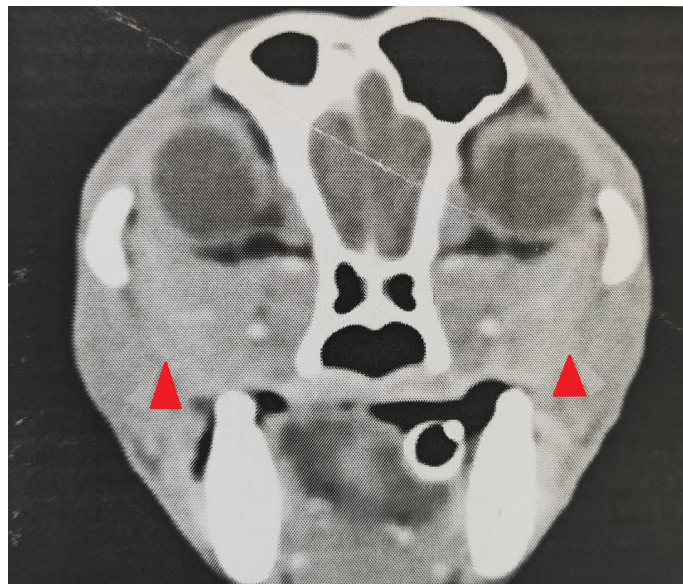


Figura 3.4: Reconstrução transversal da cabeça por TC, evidenciando aumento da glândula salivar zigomática, assinalado por setas vermelhas(Editado pelo próprio, propriedade do HVP)

Perante estes resultados, a ausência de resposta aos tratamentos anteriores e o quadro clínico compatível, considerou-se como diagnóstico presuntivo de SRF. Instituiu-se terapêutica com fenobarbital, o fármaco mais frequentemente referido na literatura para controlo desta condição.

Tratamento iniciado: Fenobarbital 2 mg/kg PO BID até indicação contrária

16 de setembro de 2024

Na consulta de reavaliação, os tutores relataram uma melhoria clínica quase total, observada

nas primeiras 24 a 48 horas após a introdução do fenobarbital, com cerca de 90% de redução dos sinais clínicos. Esta rápida resposta terapêutica reforçou fortemente a suspeita de SRF. No entanto, devido a um erro na gestão terapêutica por parte dos tutores, a medicação foi suspensa de forma abrupta, resultando na rápida recidiva dos sinais clínicos. No exame físico realizado nessa, o paciente encontrava-se alerta, com uma condição corporal de 5 em 9 e mantinha um ligeiro aumento das glândulas salivares.

Intervenção:

Reiniciou-se o tratamento com fenobarbital na dose anterior (2 mg/kg PO BID), com melhoria clínica quase total. Persistiam episódios esporádicos de sialorreia e engasgo, significativamente menos intensos e frequentes do que aqueles observados aquando da primeira apresentação do paciente. Os episódios de vômito cessaram por completo.

31 de outubro de 2024

O exame físico não evidenciou alterações relevantes face à avaliação anterior.

- Avaliação hepática para controlo dos efeitos secundários: ALT 62 (valores de referência:17-78 U/L); ALP 202 U/L (valores de referência:13-83 U/L)
- Concentração sérica de fenobarbital: 25,7 ug/mL (valor terapêutico: 20-35 ug/mL)

Tratamento: Manteve-se a dose de fenobarbital anteriormente preconizada (2mg/kg PO BID)

4 de novembro de 2024

Dado que a melhoria clínica se mantinha incompleta, apesar da concentração terapêutica adequada de fenobarbital, e com o objetivo de alcançar um controlo clínico mais completo, optou-se por introduzir um segundo antiepilético em regime de terapêutica adjuvante.

Tratamento instituído:

- Fenobarbital 2 mg/kg PO BID
- Levetiracetam 10 mg/kg PO TID

Após a introdução do levetiracetam, observou-se uma melhoria clínica significativa, com redução da frequência e intensidade dos episódios de engasgo e sialorreia.

9 de janeiro de 2025

- Hemograma: sem alterações
- Bioquímica: ALP 214, bilirrubina e ALT dentro dos valores de referência
- Fenobarbital plasmático: 22,7 ug/mL

Plano: Manutenção da terapêutica combinada com fenobarbital e levetiracetam.

3.4.3 Estado atual

O paciente apresenta atualmente boa qualidade de vida, mantendo uma atitude geral e apetites normais. Persistem episódios esporádicos de sialorreia e engasgo, embora de intensidade e frequência muito inferiores às observadas antes do início da terapêutica antiepilética. Os episódios de vômito cessaram desde a introdução do fenobarbital.

3.4.4 Discussão

O Xavier é um cão sem raça definida, com quatro anos de idade, sem antecedentes médicos ou cirúrgicos relevantes. O quadro clínico teve início em setembro de 2022, com sinais clínicos de sialorreia, acompanhada de engasgo, ânsia de vômito, deglutição em seco e vômito, frequentemente exacerbados por momentos de excitação. Estes sinais são compatíveis com SRF, condição que leva a convulsões autonômicas focais associados a um tipo de epilepsia límbica, predominantemente manifestada por sinais gastrointestinais. Contudo, dada a raridade desta entidade, é fundamental privilegiar, numa fase inicial, diagnósticos diferenciais mais comuns, como é o caso de doenças de origem metabólica, gastrointestinal ou estrutural nas glândulas salivares.

Como primeira abordagem, foi realizado um painel bioquímico e ionograma, que detetaram apenas alterações a nível da enzima ALT, que se encontrava ligeiramente aumentada, biomarcador específico de doença hepática e hipocalcemia. O aumento da ALT foi considerado transitória e sem significado clínico, tendo-se normalizado na seguinte reavaliação. A hipocalcemia, por sua vez, é uma alteração frequentemente reportada em casos de SRF. A sua fisiopatologia não é completamente compreendida, mas admite-se que resulte do vômito crónico ou por consequência de sialorreia, dado que a concentração de potássio na saliva é entre três a sete vezes superior à sérica [22, 23, 83]. A ausência de outras alterações no painel bioquímico permitiu excluir doenças comuns, como doença renal crónica, diabetes *mellitus*, hepatopatias, pancreatite e hipoadrenocorticism atípico.

Realizaram-se exames de imagem- ecografia abdominal e radiografia torácica- que não revelaram alterações compatíveis com obstrução ou massas abdominais. A ecografia abdominal mostrou espessamento da parede gástrica e linfadenomegalia mesentérica. A endoscopia digestiva com colheita de biópsias gástricas e duodenais confirmou uma gastroduodenite linfoplasmocitária moderada a severa. Gastrite linfoplasmocitária é a forma mais comum de gastrite e pode ocorrer isoladamente ou associada a enterite e colite, como parte da síndrome de doença inflamatória intestinal [153], associação presente no caso descrito. Atualmente, a classificação da doença inflamatória intestinal, baseia-se, de forma subjetiva, no tipo de infiltrado celular predominante na lâmina própria. O seu diagnóstico passa, no entanto, não só pela evidência histológica, mas também pela persistência de sinais clínicos gastrointestinais (vômito e/ou diarreia) por mais de três semanas e exclusão de outras causas que levem a sinais gastrointestinais [154]. O aumento do número de linfócitos e plasmócitos na mucosa intestinal, designado como ente-

rite linfoplasmocitária representa a forma mais frequentemente descrita de doença inflamatória intestinal em cães. No entanto, a adequação e relevância clínica do termo “enterite linfoplasmocitária” permanecem assuntos controversos. A citologia da mucosa não é fiável para diagnosticar inflamação linfocítica, uma vez que linfócitos e plasmócitos fazem parte da população normal da mucosa gastrointestinal [155].

Além disso, o diagnóstico histológico é subjetivo e sujeito a interpretações muitas vezes inconsistentes entre patologistas [155]. Estudos demonstraram que cães apresentam números semelhantes de células TCD3+ antes e após remissão clínica [156] e que, gatos com e sem sinais de doença intestinal possuem quantidades comparáveis de linfócitos e plasmócitos na mucosa [157].

Assim, o diagnóstico definitivo de DII deve ter como base não apenas as alterações histológicas, mas também a persistência de sinais clínicos gastrointestinais por mais de três semanas e exclusão de outras causas. No caso em questão, a presença de vômito crônico e alterações histológicas justificaram a introdução de uma dieta ultra-hidrolisada e de prednisolona. A ausência de resposta clínica a esta terapêutica levantou dúvidas quanto à verdadeira etiologia do quadro, hipótese corroborada por uma série de casos publicada por *Gillor*, na qual três dos quatro cães com alterações inflamatórias na mucosa gastrointestinal não responderam a corticoterapia, mas evidenciaram melhoria dramática com fenobarbital, confirmando o diagnóstico de SRF [83].

O caso do Xavier seguiu um percurso semelhante. Face à persistência dos sinais clínicos, o paciente foi referido ao HVP para avaliação especializada. À apresentação, o paciente exibia ptialismo persistente e aumento de as glândulas salivares à palpação. Procedeu-se então a uma investigação maxilofacial aprofundada, que não revelou alterações significativas. O ptialismo contínuo, foi reconhecido em [35] como um potencial sinal de *status epilepticus* não convulsivo.

Delineou-se um plano diagnóstico mais completo, com a realização de TC de cabeça e pescoço e citologia das glândulas salivares. A TC confirmou o aumento moderado a severo de três pares de glândulas salivares. Adicionalmente, não evidenciou alterações significativas ao nível da orofaringe, maxilofacial e esofágico.

Curiosamente, no exame físico inicial, não foi referido qualquer aumento das glândulas salivares- uma alteração que só veio a ser identificada posteriormente no HVP e confirmado por TC. Esta discrepância pode dever-se a diversos fatores:

1. O exame físico inicial poderá não ter sido suficientemente rigoroso;
2. O aumento das glândulas salivares pode ter sido detetado, mas considerado irrelevante no contexto clínico;
3. O aumento das glândulas salivares poderá ter-se desenvolvido tardiamente, como consequência da evolução crónica da doença. No artigo [35], são descritos três casos de cães

com convulsões autonómicas confirmadas por EEG, com sinais predominantemente gastrointestinais. Curiosamente, apenas um desses cães apresentava aumento das glândulas salivares, o que sugere que a presença de hipertrofia glandular não é um requisito indispensável para o diagnóstico de convulsões autonómicas em contexto de sialoadenose.

A punção aspirativa das glândulas salivares, por sua vez, evidenciou ausência de alterações inflamatórias ou neoplásicas, sustentando o diagnóstico presuntivo de sialoadenose responsiva a fenobarbital.

Assim, perante uma investigação diagnóstica minuciosa sem causa evidente para os sinais gastrointestinais e uma fraca resposta à terapêutica dirigida à gastroenterite crónica, as crises focais autonómicas devem ser fortemente consideradas [35].

Acredita-se que a SRF esteja associada a um tipo de EL. Um exame complementar que não foi realizado, mas que poderia ter sido particularmente relevante neste caso, é a EEG. A EEG permite detetar descargas epileptiformes ao monitorizar as flutuações de voltagem geradas pela atividade neuronal cerebral [158], possibilitando uma caracterização mais precisa da epilepsia [159]. Além disso, esta técnica é útil para classificar os tipos de crise, quantificar a sua frequência e localizar o foco da atividade epilética [149], contribuindo ainda para a identificação eletroclínica e descrição de síndromes epiléticas [159]. No entanto, em medicina veterinária, a EEG permanece pouco utilizada devido à ausência de protocolos padronizados [160], escassez de equipamentos e profissionais qualificados, custos elevados e incertezas quanto à sua aplicabilidade clínica [122, 123].

A resposta clínica favorável à terapêutica com antiepiléticos reforça a suspeita de epilepsia límbica como origem dos sinais clínicos. Face à hipótese diagnóstica de SRF, iniciou-se terapêutica com fenobarbital (1 mg/kg BID por via oral), com expectativa de melhoria clínica nas primeiras 24 a 48 horas [81]. Esta resposta foi efetivamente observada, com uma melhoria de 90% dos sinais na consulta subsequente. Contudo, após a interrupção súbita da medicação, verificou-se recidiva dos sinais (sialorreia e engasgo), que persistiram mesmo após a retoma do fármaco. Tal resposta incompleta poderá refletir um diagnóstico tardio, o qual pode levar a lesões cerebrais irreversíveis [158].

Importa referir que o paciente não apresentou sinais típicos de efeitos adversos ao fenobarbital, como poliúria, polifagia, ataxia, polidipsia ou sedação, que justificassem a diminuição ou suspensão da dose e a concentração plasmática do fármaco manteve-se dentro dos limites terapêuticos. Ainda assim, autores referem que, em casos de SRF, a resposta clínica pode ser obtida mesmo com concentrações abaixo ao intervalo terapêutico para epilepsia idiopática, sendo por isso a monitorização mais relevante para evitar hepatotoxicidade do que para guiar a eficácia terapêutica.

Dado a resposta clínica apenas parcial após retoma de fenobarbital, foi introduzido levetiracetam como terapia adjuvante, selecionado pelo seu mecanismo de ação alternativo, perfil

farmacocinético favorável, baixa incidência de efeitos centrais depressivos, reduzido potencial de interações farmacológicas [149] e resultados de eficácia positivos em cães [147]. A adição de levetiracetam permitiu uma melhoria significativa dos sinais clínicos significativa, embora não completa.

É relevante salientar a duração anormalmente prolongada dos sinais clínicos-desde setembro de 2022 até a início da terapêutica adequada em junho de 2024. Em medicina humana, a duração de uma convulsão tem uma duração curta, de cinco minutos ou menos, e convulsões focais simples são tipicamente mais curtas que convulsões tônico-clônicas generalizadas [35]. Segundo o artigo [35], a epilepsia, quando não tratada precocemente, tende a ser progressiva, podendo causar lesões cerebrais estruturais, desenvolvimento de status epilepticus e crises em cluster [35]. Assim, é possível que o atraso na instituição terapêutica antiepilética tenha contribuído para a resposta parcial observada neste caso. Paralelamente, o diagnóstico presuntivo de gastroduodenite linfoplasmocitária, não pode ser totalmente descartado.

Outro ponto a destacar é a citologia realizada às glândulas salivares. A recolha por punção aspirativa foi opção do tutor e, apesar de ser reconhecida na medicina humana pela sua elevada sensibilidade e especificidade no diagnóstico de diversas doenças salivares [44] não exclui a possibilidade de amostragem não representativa – podendo deixar escapar lesões focais como as observadas em sialoadenite ou sialometaplasia necrotizante.

Atualmente, o paciente encontra-se com uma qualidade de vida satisfatória. Desde o início da terapêutica com fenobarbital, os episódios de vômito cessaram completamente e os de ptialismo e engasgo são menos frequentes e intensos, não se comparando aos registados na fase inicial do quadro clínico. Esta evolução reforça a suspeita diagnóstica de SRF.

4

Conclusão

A realização do estágio curricular no HVP constituiu um momento decisivo na minha trajetória formativa, funcionando como o ponto de convergência entre os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária e as exigências da prática clínica real. Longe de ser apenas uma etapa obrigatória, este período revelou-se uma experiência transformadora, que me permitiu não só aplicar conceitos aprendidos em sala de aula, mas também desenvolver competências técnicas, emocionais e relacionais fundamentais para o exercício consciente e responsável da profissão.

Inserido num ambiente hospitalar de referência, com uma equipa multidisciplinar experiente e dedicada, tive a oportunidade de acompanhar um total de 554 casos clínicos, abrangendo uma diversidade impressionante de doenças e graus de complexidade. Esta exposição intensa foi determinante para o amadurecimento do meu raciocínio clínico, para a capacidade de priorizar intervenções sob pressão e, acima de tudo, para compreender que cada caso é único — exigindo não só ciência, mas também sensibilidade, escuta atenta e trabalho em rede.

Entre todos os casos vivenciados, destaca-se aquele que motivou o desenvolvimento da minha monografia: a SRF em cães. Trata-se de uma condição ainda subdiagnosticada [1], muitas vezes negligenciada por desconhecimento ou pela sua apresentação clínica inespecífica. Contudo, deve ser sistematicamente considerada nos diagnósticos diferenciais de cães que apresentam sialorreia associada a vômito crónico e/ou regurgitação — importando também incluí-la como hipótese em casos de Doença Inflamatória Intestinal (DII) refratária a corticosteroides, onde a etiologia neurológica autonómica pode estar subestimada. Importa ainda salientar a necessidade de estudos futuros que confirmem, com evidência robusta, se a patofisiologia da SRF é, de facto,

consequência de epilepsia límbica — hipótese atualmente assumida, mas ainda não validada.

O diagnóstico, por exclusão, carece ainda de protocolos padronizados — uma lacuna que urge colmatar, tanto para agilizar a abordagem clínica como para evitar diagnósticos tardios. Tal atraso poderá refletir-se numa resposta terapêutica incompleta e, mais gravemente, no desenvolvimento de lesões cerebrais irreversíveis.

No que diz respeito ao tratamento, embora a literatura aponte resposta positiva ao fenobarbital em casos de SRF, mantém-se a necessidade urgente de investigação mais aprofundada sobre a eficácia dos esquemas terapêuticos atuais, bem como a exploração de alternativas farmacológicas ou complementares.

Encerro esta etapa com gratidão pela oportunidade, pela orientação recebida e pelas lições — muitas delas silenciosas — que o dia a dia no HVP me proporcionou. Levo comigo não apenas um portefólio de casos, mas uma nova forma de olhar, pensar e agir: mais crítica, mais humana, mais preparada. Este estágio não foi o fim de um percurso académico — foi o início de uma prática veterinária consciente, ética e comprometida. E a monografia sobre SRF? Foi o primeiro passo de uma investigação que, espero, outros venham a continuar — porque na Medicina Veterinária, como em qualquer ciência, o desconhecido não é um limite, mas um convite à descoberta.

Bibliografia

- [1] Boydell P., Pike R., Crossley D., Whitbread T., (2000). Sialadenosis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216(6):872–874. ISSN 0003-1488. doi: 10.2460/javma.2000.216.872.
- [2] Boydell P., Pike R., Crossley D., (2000). Presumptive sialadenosis in a cat. *Journal of Small Animal Practice*, 41(12):573–574. ISSN 0022-4510, 1748-5827. doi: 10.1111/j.1748-5827.2000.tb03158.x.
- [3] Mescher A. L., (2018). *Junqueira's Basic Histology, Text and Atlas*. McGraw-Hill Education, 15th edition.
- [4] Proctor G. B. Carpenter G. H., (2007). Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, 133(1):3–18. ISSN 15660702. doi: 10.1016/j.autneu.2006.10.006.
- [5] Cunningham J. G., (2020). *Cunningham's textbook of veterinary physiology*. Elsevier, St. Louis, Missouri, sixth edition. edition. ISBN 9780323552271. OCLC: 1084316318.
- [6] Das P. K., Sejian V., Mukherjee J., Banerjee D., editors, (2023). *Textbook of veterinary physiology*. Springer, Singapore. ISBN 9789811994104 9789811994128.
- [7] Singh B., (2017). *Dyce, Sack and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy*. Elsevier, 5th edition.
- [8] Cappai M. G., Aboling S., Dall'aglio C., (2021). Beyond digestion: Can animals shape the landscape according to their species-specific salivary secretions? *Agriculture (Switzerland)*, 11(9). ISSN 20770472. doi: 10.3390/agriculture11090817.
- [9] Liebich H.-G., (2019). *Veterinary histology of domestic mammals and birds: textbook and colour atlas*. 5m Publishing, Sheffield, 5th edition edition. ISBN 9781789180091.
- [10] König H. E. Liebich H.-G., editors, (2020). *Veterinary Anatomy of Domestic Animals: Textbook and Colour Atlas*. Thieme, Stuttgart, 7. 7th, updated and extended edition edition. ISBN 9783132429338 9783132429345.
- [11] Evans H. E., (2012). *Miller's Anatomy of the Dog - E-Book: Miller's Anatomy of the Dog - E-Book*. Elsevier - Health Sciences Division, Chantilly, 4th ed edition. ISBN 9780323266239.
- [12] Brown D. L., Staska L. M., Pike J. T., (2016). *Liver, Exocrine Pancreas, and Salivary Glands*, pages 173–201. Elsevier. ISBN 9780128026823. doi: 10.1016/B978-0-12-802682-3.00006-9.

- [13] Lemmons M. Beebe D., (2019). Oral Anatomy and Physiology. In Lobprise H. B. Dodd J. R. B., editors, *Wiggs's Veterinary Dentistry*, pages 1–24. Wiley, 1 edition. ISBN 9781118816127 9781118816219. doi: 10.1002/9781118816219.ch1.
- [14] Damián J. P., Bengoa L., Pessina P., Martínez S., Fumagalli F., (2018). Serial collection method of dog saliva: Effects of different chemical stimulants on behaviour, volume and saliva composition. *Open Veterinary Journal*, 8(3):229–235. ISSN 2226-4485. doi: 10.4314/ovj.v8i3.1.
- [15] Pasha S., Inui T., Chapple I., Harris S., Holcombe L., Grant M. M., (2018). The Saliva Proteome of Dogs: Variations Within and Between Breeds and Between Species. *PROTEOMICS*, 18(3-4):1700293. ISSN 1615-9853, 1615-9861. doi: 10.1002/pmic.201700293.
- [16] Contreras-Aguilar M. D., Tecles F., Martínez-Subiela S., Escribano D., Bernal L. J., Cerón J. J., (2017). Detection and measurement of alpha-amylase in canine saliva and changes after an experimentally induced sympathetic activation. *BMC Veterinary Research*, 13(1). ISSN 17466148. doi: 10.1186/s12917-017-1191-4.
- [17] Hong H. R., Oh Y. I., Kim Y. J., Seo K. W., (2019). Salivary alpha-amylase as a stress biomarker in diseased dogs. *Journal of Veterinary Science*, 20(5). ISSN 1976555X. doi: 10.4142/jvs.2019.20.e46.
- [18] Hornbuckle W. E., Simpson K. W., Tennant B. C., (2008). Gastrointestinal function chapter 14.
- [19] Poirier V. J., Mayer-Stankeová S., Buchholz J., Vail D. M., Kaser Hotz B., (2018). Efficacy of Radiation Therapy for the Treatment of Sialocele in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(1):107–110. ISSN 19391676. doi: 10.1111/jvim.14868.
- [20] Bae J. Y., Kim J. I., Kim J. Y., Joung G. I., Lee H. J., Lee J. B., Song J. H., (2024). Sialocele and Its Association with Hypercortisolism and Long-Term Glucocorticoid Treatment in Dogs: Retrospective Case–Control Study. *Animals*, 14(1). ISSN 20762615. doi: 10.3390/ani14010120.
- [21] Cattai A., Levorato S., Franci P., (2016). A case of acute postoperative transitory sialadenosis of the submandibular glands in a healthy dog. *Journal of Veterinary Medical Science*, 78(12):1907–1910. ISSN 13477439. doi: 10.1292/jvms.16-0324.
- [22] Alcoverro E., Tabar M. D., Lloret A., Roura X., Pastor J., Planellas M., (2014). Phenobarbital-responsive sialadenosis in dogs: Case series. *Topics in Companion Animal Medicine*, 29(4):109–112. ISSN 19389736. doi: 10.1053/j.tcam.2015.01.003.

- [23] Kalayanakoul K., Yongsiri S., Sukanan P., Chansiripornchai P., Kashemsant N., (2019). A Case report: Phenobarbital-responsive sialadenosis in a dog. *Thai Journal of Veterinary Medicine*, 49(2):197–201.
- [24] Bandusena N. A. Bandara A. M. S. S. V., (2022). Phenobarbital responsive Sialadenosis in rottweiler dog - case report on clinical findings and treatments. *Sri Lanka Veterinary Journal*, 69(2):21–25. ISSN 2279-2074. doi: 10.4038/slvj.v69i2.68.
- [25] Trinka E., (2023). Phenobarbital in Status epilepticus – Rediscovery of an effective drug. *Epilepsy and Behavior*, 141. ISSN 15255069. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109104.
- [26] Ide F., Kikuchi K., Kusama K., (2011). Microcystic adnexal (sclerosing sweat duct) carcinoma of intraoral minor salivary gland origin: An extracutaneous adnexal neoplasm? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 112(3):284–286. ISSN 10792104. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.02.050.
- [27] Davis A. B. Hoffman H. T., (2021). Management Options for Sialadenosis. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 54(3):605–611. ISSN 15578259. doi: 10.1016/j.otc.2021.02.005.
- [28] Ihrler S., Rath C., Zengel P., Kirchner T., Harrison J. D., Weiler C., (2010). Pathogenesis of sialadenosis: Possible role of functionally deficient myoepithelial cells. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 110(2):218–223. ISSN 10792104. doi: 10.1016/j.tripleo.2010.03.014.
- [29] Chae H. K., Lee J. H., Choi M. C., Song W. J., Youn H. Y., (2021). Successful treatment of a dog with phenobarbital-responsive sialadenosis and an oesophageal stricture. *Veterinary Medicine and Science*, 7(3):660–664. ISSN 20531095. doi: 10.1002/vms3.416.
- [30] Gibbon K. J., Trepanier L. A., Delaney F. A., (2004). Phenobarbital-responsive ptyalism, dysphagia, and apparent esophageal spasm in a German shepherd puppy. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40(3):230–237. ISSN 1547-3317. doi: 10.5326/0400230.
- [31] Löscher W., (2022). Dogs as a Natural Animal Model of Epilepsy. *Frontiers in Veterinary Science*, 9:928009. ISSN 2297-1769. doi: 10.3389/fvets.2022.928009.
- [32] von Rüden E.-L., Potschka H., Tipold A., Stein V. M., (2023). The role of neuroinflammation in canine epilepsy. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 298-299:106014. ISSN 1532-2971. doi: 10.1016/j.tvjl.2023.106014.
- [33] Packer R. M., Nye G., Porter S. E., Volk H. A., (2015). Assessment into the usage of levetiracetam in a canine epilepsy clinic. *BMC Veterinary Research*, 11(1):1. ISSN 17466148. doi: 10.1186/s12917-015-0340-x.

- [34] Moseley B., Bateman L., Millichap J. J., Wirrell E., Panayiotopoulos C. P., (2013). Autonomic epileptic seizures, autonomic effects of seizures, and SUDEP. *Epilepsy and Behavior*, 26(3):375–385. ISSN 15255050. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.08.020.
- [35] Diop S., Lyon E., Van Caenegem N., Escriou C., Freiche V., Blot S., (2025). Focal Autonomic Seizures Manifesting With Prevailing Signs of Gastrointestinal Disorder in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 39(4). ISSN 19391676. doi: 10.1111/jvim.70158.
- [36] Sanders S., (2015). *Seizures in dogs and cats*. Wiley Blackwell, Ames, Iowa, USA. ISBN 9781118689745 9781118689691 9781118689707.
- [37] Papich M. G., (2021). *Papich Handbook of Veterinary Drugs*. Elsevier, 5th edition.
- [38] Scott T. N., Bailin H. G., Jutkowitz L. A., Scott M. A., Lucidi C. A., (2021). Bone marrow, blood, and clinical findings in dogs treated with phenobarbital. *Veterinary Clinical Pathology*, 50(1):122–131. ISSN 1939165X. doi: 10.1111/vcp.13013.
- [39] (2020). *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*.
- [40] Park S. Y., Lee J. S., Yoon H. Y., Kim H. E., Kim J. H., (2022). Different outcomes of multiple sialadenitis involving the submandibular and zygomatic salivary glands in a Welsh Corgi dog. *Veterinari Medicina*, 67(8):447–453. ISSN 03758427. doi: 10.17221/174/2020-VETMED.
- [41] Ettinger S. J., Feldman E. C., Côté E., editors, (2010). *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. Saunders, [Place of publication not identified], eighth edition. edition. ISBN 9780323312394. OCLC: 1016966898.
- [42] Washabau R. J. Day M. J., (2013). *Canine and Feline Gastroenterology*. Elsevier. ISBN 9781416036616. doi: 10.1016/C2009-0-34969-7.
- [43] Kook P. H., (2013). Ptyalism in dogs and cats-a short review. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 155(7):407–412. doi: 10.1024/0036-7281/a000494.
- [44] Stonehewer J., Mackin A. J., Mayhew I. G., Tasker S., Simpson J. W., (2000). Idiopathic phenobarbital-responsive hypersialosis in the dog: an unusual form of limbic epilepsy? *Journal of Small Animal Practice*, 41(9):416–421. doi: 10.1111/j.1748-5827.2000.tb03233.x.
- [45] Dixit S. K., Patel P., Verma N. K., (2022). Vomiting in Dogs-A Review. Available at ResearchGate.
- [46] Elwood C., Devauchelle P., Elliott J., Freiche V., German A. J., Gualtieri M., Hall E., Den Hertog E., Neiger R., Peeters D., Roura X., Savary-Bataille K., (2010). Emesis in

- dogs: A review. *Journal of Small Animal Practice*, 51(1):4–22. ISSN 00224510. doi: 10.1111/j.1748-5827.2009.00820.x.
- [47] McGrotty Y., (2010). Medical management of acute and chronic vomiting in dogs and cats. *In Practice*, 32(10):478–483. ISSN 0263841X. doi: 10.1136/inp.c6670.
- [48] Delaney S. J., (2006). Management of Anorexia in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 36(6):1243–1249. ISSN 01955616. doi: 10.1016/j.cvsm.2006.08.001.
- [49] (2019). Phenobarbital-Responsive Sialadenosis. In Gualtieri M., editor, *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion: Small Animal Gastroenterology*, pages 155–158. Wiley-Blackwell.
- [50] Van der Merwe L. L., Christie J., Clift S. J., Dvir E., (2012). Salivary gland enlargement and sialorrhoea in dogs with spirocercosis: A retrospective and prospective study of 298 cases. *Journal of the South African Veterinary Association*, 83(1). ISSN 22249435. doi: 10.4102/jsava.v83i1.920.
- [51] Schroeder H. Berry W. L., (1998). Salivary gland necrosis in dogs: a retrospective study of 19 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 39(3):121–125. ISSN 0022-4510, 1748-5827. doi: 10.1111/j.1748-5827.1998.tb03615.x.
- [52] De La Puerta B. Emmerson T., (2020). Salivary gland disease in dogs and cats. *In Practice*, 42(8):428–437. ISSN 20427689. doi: 10.1136/inp.m3578.
- [53] Cinti F., Rossanese M., Buracco P., Pisani G., Vallefucio R., Massari F., Montinaro V., Rossetti D., Gobbetti M., Cantatore M., (2021). Complications between ventral and lateral approach for mandibular and sublingual sialoadenectomy in dogs with sialoceles. *Veterinary Surgery*, 50(3):579–587. ISSN 1532950X. doi: 10.1111/vsu.13601.
- [54] Olimpo M., Ferraris E. I., Parisi L., Buracco P., Rizzo S. G., Giacobino D., Degiovanni A., Maniscalco L., Morello E., (2023). Diagnostic Findings and Surgical Management of Three Dogs Affected by Osseous Metaplasia Secondary to a Salivary Mucocele. *Animals*, 13(9). ISSN 20762615. doi: 10.3390/ani13091550.
- [55] Zadeh A. S. Snead E., (2025). Surgical treatment of dysphagia due to salivary mucocele (sialoceles) in a cat. *Veterinary Record Case Reports*, 13(1). ISSN 20526121. doi: 10.1002/vrc2.1065.
- [56] Mullins R. A., (2024). Salivary mucocele in dogs: aetiology, diagnosis, and management.
- [57] Kumar M., Tufani N., Singh J., Rajora V., (2017). Diagnostic evaluation of renal failure in canine with special reference to urinalysis. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 5 (6):2354–2364. ISSN 2320-7078.

- [58] Swieton N., Oblak M. L., Brisson B. A., Singh A., Ringwood P. B., (2022). Multi-institutional study of long-term outcomes of a ventral versus lateral approach for mandibular and sublingual sialoadenectomy in dogs with a unilateral sialocele: 46 cases (1999-2019). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(6):634–642. ISSN 1943569X. doi: 10.2460/javma.20.12.0692.
- [59] McGill S., Lester N., McLachlan A., Mansfield C., (2009). Concurrent sialocele and necrotising sialadenitis in a dog. *Journal of Small Animal Practice*, 50(3):151–156. ISSN 00224510. doi: 10.1111/j.1748-5827.2009.00706.x.
- [60] Lieske D. E. Rissi D. R., (2020). A retrospective study of salivary gland diseases in 179 dogs (2010–2018). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 32(4):604–610. ISSN 1040-6387, 1943-4936. doi: 10.1177/1040638720932169.
- [61] Enache A. E., Maini S., Pivetta M., Jeanes E., Fleming L., Hartley C., Tetas Pont R., (2025). Canine bilateral zygomatic sialadenitis: 20 cases (2000-2019). *Journal of Small Animal Practice*, 66(6):396–411. ISSN 17485827. doi: 10.1111/jsap.13844.
- [62] Babicsak V., ARRUDA V., Silva M. C., Lourenço M. L., Rocha N., Carlos V., Mamprim M., (2013). Suppurative sialadenitis in mandibular gland of a dog - ultrasonographic aspect. *Veterinária e Zootecnia*.
- [63] Cannon M. S., Paglia D., Zwingenberger A. L., Boroffka S. A. E. B., Hollingsworth S. R., Wisner E. R., (2011). Clinical and diagnostic imaging findings in dogs with zygomatic sialadenitis: 11 cases (1990–2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 239(9):1211–1218. ISSN 0003-1488. doi: 10.2460/javma.239.9.1211.
- [64] Martinez P. S., Carter R., Gaschen L., Ryan K., (2018). Phenobarbital-Responsive Bilateral Zygomatic Sialadenitis following an Enterotomy in a Cavalier King Charles Spaniel. *Research Journal for Veterinary Practitioners*, 6(2):14–19. ISSN 23082798. doi: 10.17582/journal.rjvp/2018/6.2.14.19.
- [65] Almeida A. P., Malm C., Lavallo G., Cassali G. D., Santos R. L., Paixão T. A., (2010). Salivary gland carcinosarcoma in a dog. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 3(2): 137–141.
- [66] Oshikata T., Kuwasaki E., Katoku K., Mitsuishi M., Nakahara Y., Hamamura M., (2006). Malignant Mixed Tumor of Salivary Gland in a Dog. *Journal of Toxicologic Pathology*, 19(3): 147–150.
- [67] Hammer A. S., Getzy D. M., Ogilvie G. K., Upton M. L., Klausner J. S., Kisseberth W. C., (2001). Salivary Gland Neoplasia in the Dog and Cat: Survival Times and Prognostic Factors. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 37(5):478–482.

- [68] Campos A. G., Patricio G., de Castro P. F., Kanayama L., Dos Santos A. L. M., Cogliati B., Matera J. M., (2019). Sialolipoma of the sublingual salivary gland in a dog – First report. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 56(1). ISSN 16784456. doi: 10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2019.149060.
- [69] Cray M., Selmic L. E., Ruple A., (2020). Salivary neoplasia in dogs and cats: 1996–2017. *Veterinary Medicine and Science*, 6(3):259–264. ISSN 20531095. doi: 10.1002/vms3.228.
- [70] Vail D. M., Thamm D. H., Liptak J. M., (2020). *Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology*. Elsevier, Edinburgh New York, sixth edition edition. ISBN 9780323594967.
- [71] Dobson J. M. Lascelles B. D. X., editors, (2011). *BSAVA manual of canine and feline oncology*. British Small Animal Veterinary Association, 3rd edition. ISBN 9781905319213.
- [72] Bush K. M., Grimes J. A., Linden D. S., Plavec T., Kessler M., Rossanese M., Bennett B., Chadsey L., Coggeshall W. S., Matz B. M., (2023). Outcomes and clinical features associated with surgically excised canine salivary gland carcinoma: A multi-institutional , retrospective, Veterinary Society of Surgical Oncology study. *Veterinary Surgery*, 52(3):370–378. ISSN 0161-3499, 1532-950X. doi: 10.1111/vsu.13928.
- [73] Mukaratirwa S., Petterino C., Bradley A., (2015). Spontaneous necrotizing sialometaplasia of the submandibular salivary gland in a beagle dog. *Journal of Toxicologic Pathology*, 28 (3):177–180. ISSN 09149198. doi: 10.1293/tox.2015-0018.
- [74] Reiter A. M. Gracis M., editors, (2018). *BSAVA Manual of Canine and Feline Dentistry and Oral Surgery*. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley, Gloucester, 4. edition edition. ISBN 9781905319602.
- [75] Pérez-Écija A., Estepa J. C., Mendoza F. J., (2012). Granulomatous giant cell submandibular sialadenitis in a dog. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 53(11):1211–1213. ISSN 0008-5286.
- [76] Han H., Mann F. A., Park J. Y., (2016). Canine sialolithiasis: Two case reports with breed, gender, and age distribution of 29 cases (1964-2010). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 52(1):22–26. ISSN 15473317. doi: 10.5326/JAAHA-MS-5912.
- [77] Ryan T., Welsh E., McGorum I., Yool D., (2008). Sublingual salivary gland sialolithiasis in a dog. *Journal of Small Animal Practice*, 49(5):254–256. ISSN 00224510. doi: 10.1111/j.1748-5827.2007.00514.x.
- [78] Leib M. S., Larson M. M., Panciera D. L., Troy G. C., Monroe W. E., Rossmeisl J. H., Forrester S. D., Herring E. S., (2010). Diagnostic utility of abdominal ultrasonography in

- dogs with chronic vomiting. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(4):803–808. ISSN 08916640. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0540.x.
- [79] Gommeren K., Peeters D., Boyd C. J., Dörfelt R., (2022). Utility of diagnostic tests in vomiting dogs presented to an internal medicine emergency service. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. doi: 10.3389/fvets.2022.951566.
- [80] Chapman B. L. Malik R., (1992). Phenobarbitone-responsive hypersialism in two dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 33(11):549–552. doi: 10.1111/j.1748-5827.1992.tb01053.x.
- [81] Nam Y.-S., Kang M.-H., Kim S.-G., Park H.-M., (2011). Idiopathic Phenobarbital-Responsive Sialadenosis in a Maltese Dog: Clinical Findings and Outcomes. *Pakistan Veterinary Journal*, 31(4):371–373. ISSN 2074-7764.
- [82] (2019). Phenobarbital-Responsive Sialadenosis. In Mott J. Morrison J. A., editors, *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion*, pages 155–158. Wiley, 1 edition. ISBN 9781119376347 9781119376293. doi: 10.1002/9781119376293.ch22.
- [83] Gilor C., Gilor S., Graves T. K., (2010). Phenobarbital-Responsive Sialadenosis Associated With an Esophageal Foreign Body in a Dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46(2):115–120. doi: 10.5326/0460115.
- [84] Kovarikova S., (2015). Urinary biomarkers of renal function in dogs and cats: A review. *Veterinarni Medicina*, 60(11):589–602. ISSN 03758427. doi: 10.17221/8527-VETMED.
- [85] Gori E., Pierini A., Lippi I., Meucci V., Perondi F., Marchetti V., (2020). Evaluation of symmetric dimethylarginine (SDMA) in dogs with acute pancreatitis. *Veterinary Sciences*, 7(2). ISSN 23067381. doi: 10.3390/VETSCI7020072.
- [86] Hall J. A., Yerramilli M., Obare E., Yerramilli M., Melendez L. D., Jewell D. E., (2015). Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(3):808–814. ISSN 0891-6640, 1939-1676. doi: 10.1111/jvim.12607.
- [87] Alvarez L. Whittemore J., (2009). Liver enzyme elevations in dogs: physiology and pathophysiology. *Compendium (Yardley, PA)*, 31(9):408–410, 412–413; quiz 414. ISSN 1940-8315.
- [88] Ristic J. Skeldon N., (2011). Urinalysis in practice-an update. *In Practice*, 33(1):12–19. ISSN 0263841X. doi: 10.1136/inp.c7446.
- [89] Yadav S. N., Ahmed N., Nath A. J., Mahanta D., Kalita M. K., (2020). Urinalysis in dog and cat: A review. *Veterinary World*, 13(10):2133–2141. ISSN 22310916. doi: 10.14202/vetworld.2020.2133-2141.

- [90] Reine N. J., Langston C. E., (2005). Urinalysis interpretation: How to squeeze out the maximum information from a small sample. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20(1 SPEC.ISS.):2–10. ISSN 10962867. doi: 10.1053/j.ctsap.2004.12.002.
- [91] Parrah J. D., Moulvi B. A., Gazi M. A., Makhdoomi D. M., Athar H., Din M. U., Dar S., Mir A. Q., (2013). Importance of urinalysis in veterinary practice - A review. *Veterinary World*, 6(9):640–646. ISSN 09728988. doi: 10.14202/vetworld.2013.640-646.
- [92] Kim J. K., Hwang S. Y., Kim S. E., Lee G., Ji S., Kim J., Kim Y., (2024). A comparative analysis of canine pancreatic lipase tests for diagnosing pancreatitis in dogs. *Journal of Veterinary Science*, 25(3). ISSN 1976555X. doi: 10.4142/jvs.24001.
- [93] Lim S. Y., Steiner J. M., Cridge H., (2022). Understanding lipase assays in the diagnosis of pancreatitis in veterinary medicine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(11):1249–1258. ISSN 1943569X. doi: 10.2460/javma.22.03.0144.
- [94] Cridge H., Twedt D. C., Marolf A. J., Sharkey L. C., Steiner J. M., (2021). Advances in the diagnosis of acute pancreatitis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(6): 2572–2587. ISSN 19391676. doi: 10.1111/jvim.16292.
- [95] Liu P. C., Teng K. T. y., Lin T. L., Sung C. H., Cheng T. L., Chou C. C., (2025). Assessment of point-of-care quantitative serum canine pancreatic lipase testing for diagnosing acute pancreatitis in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 12. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2025.1421103.
- [96] Guzmán Ramos P. J., Bennaim M., Shiel R. E., Mooney C. T., (2022). Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism. *Canine Medicine and Genetics*, 9(1). ISSN 2662-9380. doi: 10.1186/s40575-022-00119-4.
- [97] Wakayama J. A., Furrow E., Merkel L. K., Armstrong P. J., (2017). A retrospective study of dogs with atypical hypoadrenocorticism: a diagnostic cut-off or continuum? *Journal of Small Animal Practice*, 58(7):365–371. ISSN 17485827. doi: 10.1111/jsap.12649.
- [98] Botsford A., Behrend E. N., Kempainen R. J., Gaillard P. R., Oprandy F., Lee H. P., (2018). Low-dose ACTH stimulation testing in dogs suspected of hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6):1886–1890. ISSN 19391676. doi: 10.1111/jvim.15256.
- [99] Spence S., Gunn E., Ramsey I., (2018). Diagnosis and treatment of canine hypoadrenocorticism. *In Practice*, 40(7):281–290. ISSN 20427689. doi: 10.1136/inp.k3311.
- [100] Mooney C. T., Peterson M. E., Shiel R. E., editors, (2023). *BSAVA manual of canine and feline endocrinology*. British Small Animal Veterinary Association, fifth edition. ISBN 9781910443859.

- [101] McCarthy T. C., (2021). *Veterinary endoscopy for the small animal practitioner*. Wiley Blackwell, Hoboken, 2nd edition edition. ISBN 9781119155904 9781119155874 9781119155881.
- [102] Lhermette P., (2021). *BSAVA Manual of Canine and Feline Endoscopy and Endosurgery*. British Small Animal Veterinary Association (B S A V A), Gloucester, 2nd ed edition. ISBN 9781910443606 9781910443620.
- [103] Sum S. Ward C. R., (2009). Flexible Endoscopy in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 39(5):881–902. ISSN 01955616. doi: 10.1016/j.cvsm.2009.05.009.
- [104] Kim M. Y., Lee J. H., Park H. M., Kim J. H., Yoon H. Y., (2021). Surgical stabilisation of hiatal hernia and gastroesophageal reflux associated with idiopathic inflammatory polymyopathy in a Wire Fox Terrier. *Veterinarni Medicina*, 66(4):172–178. ISSN 03758427. doi: 10.17221/47/2020-VETMED.
- [105] Broux O., Clercx C., Etienne A. L., Busoni V., Claeys S., Hamaide A., Billen F., (2018). Effects of manipulations to detect sliding hiatal hernia in dogs with brachycephalic airway obstructive syndrome. *Veterinary Surgery*, 47(2):243–251. ISSN 1532950X. doi: 10.1111/vsu.12735.
- [106] van der Merwe L. L., Kirberger R. M., Clift S., Williams M., Keller N., Naidoo V., (2008). Spirocerca lupi infection in the dog: A review. *Veterinary Journal*, 176(3):294–309. ISSN 10900233. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.02.032.
- [107] Mylonakis M. E., Rallis T., Koutinas A. F., (2008). Canine spirocercosis. *Compendium (Yardley, PA)*, 30(2):111–116. ISSN 1940-8315.
- [108] Prasanna P., Sobharani V., Mohan D., Preena P., Vineetha S., Aneesha V. A., Vibin V., (2019). Applications of Endoscopy in Canine Medicine. *Veterinary Clinical Science*, 2(1): 19–22.
- [109] Cerquetella M., Spaterna A., Laus F., Tesi B., Rossi G., Antonelli E., Villanacci V., Bassotti G., (2010). Inflammatory bowel disease in the dog: Differences and similarities with humans. *World Journal of Gastroenterology*, 16(9):1050–1056. ISSN 10079327. doi: 10.3748/wjg.v16.i9.1050.
- [110] Rychlik A. Kaczmar E., (2020). Endoscopic Biopsies and Histopathological Findings in Diagnosing Chronic Gastrointestinal Disorders in Dogs and Cats. *Veterinary Medicine International*, 2020. ISSN 20420048. doi: 10.1155/2020/8827538.

- [111] Jergens A. E., Willard M. D., Allenspach K., (2016). Maximizing the diagnostic utility of endoscopic biopsy in dogs and cats with gastrointestinal disease. *Veterinary Journal*, 214: 50–60. ISSN 15322971. doi: 10.1016/j.tvjl.2016.04.008.
- [112] Penninck D., Anjou M.-A. d., Mellor B., d'Anjou M.-A., editors, (2015). *Atlas of small animal ultrasonography*. Wiley Blackwell, Ames, Iowa, second edition edition. ISBN 9781118359983 9781118397329.
- [113] Mattoon J. S. Nyland T. G., (2015). *Small animal diagnostic ultrasound*. Elsevier, St. Louis, Missouri, third edition edition. ISBN 9781416048671.
- [114] Barr F., Gaschen L., British Small Animal Veterinary Association, editors, (2011). *BSAVA manual of canine and feline ultrasonography*. British Small Animal Veterinary Association, Cheltenham. ISBN 9781905319305.
- [115] Seiler G. S., Cohen E. B., d'Anjou M., French J., Gaschen L., Knapp S., Salwei R. M., Saunders H. M., (2022). ACVR and ECVDI consensus statement for the standardization of the abdominal ultrasound examination. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 63(6):661–674. ISSN 1058-8183, 1740-8261. doi: 10.1111/vru.13151.
- [116] Thrall D. E., (2018). *Textbook of veterinary diagnostic radiology*. Elsevier, St. Louis, seventh edition edition. ISBN 9780323482479.
- [117] Sharma A., Thompson M. S., Scrivani P. V., Dykes N. L., Yeager A. E., Freer S. R., Erb H. N., (2011). Comparison of radiography and ultrasonography for diagnosing small-intestinal mechanical obstruction in vomiting dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 52(3):248–255. ISSN 10588183. doi: 10.1111/j.1740-8261.2010.01791.x.
- [118] Jaikumar V. Venugopal S., (2013). RADIOGRAPHY: A TOOL FOR THE DIAGNOSIS OF GASTROINTESTINAL AFFECTIONS IN CHRONIC VOMITING DOGS. Conference Paper.
- [119] Gil F., Arencibia A., García V., Ramírez G., Vázquez J. M., (2018). Anatomic and magnetic resonance imaging features of the salivary glands in the dog. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 47(6):551–559. ISSN 0340-2096, 1439-0264. doi: 10.1111/ahe.12396.
- [120] Durand A., Finck M., Sullivan M., Hammond G., (2016). Computed tomography and magnetic resonance diagnosis of variations in the anatomical location of the major salivary glands in 1680 dogs and 187 cats. *The Veterinary Journal*, 209:156–162. ISSN 10900233. doi: 10.1016/j.tvjl.2015.07.017.
- [121] Kneissl S., Weidner S., Probst A., (2011). CT Sialography in the Dog - A Cadaver Study: CT Sialography in the Dog. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 40(6):397–401. ISSN 03402096. doi: 10.1111/j.1439-0264.2011.01084.x.

- [122] Everest S., Gaitero L., Dony R., Linden A. Z., Cortez M. A., James F. M., (2024). Electroencephalography: electrode arrays in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 11. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2024.1402546.
- [123] Luca J., McCarthy S., Parmentier T., Hazenfratz M., Linden A. Z., Gaitero L., James F. M., (2023). Survey of electroencephalography usage and techniques for dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 10. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2023.1198134.
- [124] Löscher W., (2022). Dogs as a Natural Animal Model of Epilepsy. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2022.928009.
- [125] Royaux E., Van Ham L., Broeckx B. J., Van Soens I., Gielen I., Deforce D., Bhatti S. F., (2017). Phenobarbital or potassium bromide as an add-on antiepileptic drug for the management of canine idiopathic epilepsy refractory to imepitoin. *Veterinary Journal*, 220:51–54. ISSN 15322971. doi: 10.1016/j.tvjl.2017.01.002.
- [126] Pakozdy A., Halasz P., Klang A., (2014). Epilepsy in Cats: Theory and Practice. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(2):255–263. ISSN 0891-6640, 1939-1676. doi: 10.1111/jvim.12297.
- [127] Katzung B. G. Trevor A. J., (2018). *Katzung's Basic & Clinical Pharmacology*. McGraw-Hill Education, 14th edition. A LANGE medical book.
- [128] McCann S. A., le Chevoir M., Lacorcchia L., Wernham B. G., Mansfield C. S., (2017). Cricopharyngeal dysphagia and phenobarbitone-responsive sialoadenosis in a Miniature Poodle. *Australian Veterinary Journal*, 95(7):232–236. ISSN 17510813. doi: 10.1111/avj.12595.
- [129] Yasiry Z. Shorvon S. D., (2012). How phenobarbital revolutionized epilepsy therapy: the story of phenobarbital therapy in epilepsy in the last 100 years. *Epilepsia*, 53 Suppl 8: 26–39. ISSN 15281167. doi: 10.1111/epi.12026.
- [130] Jukier T., Gross A., Boothe D., (2023). Pharmacokinetics and tolerability of a veterinary phenobarbital product in healthy dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 10. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2023.1307888.
- [131] Bersan E., Volk H. A., Ros C., De Risio L., (2014). Phenobarbitone-induced haematological abnormalities in idiopathic epileptic dogs: Prevalence, risk factors, clinical presentation and outcome. *Veterinary Record*, 175(10):247. ISSN 20427670. doi: 10.1136/vr.102158.
- [132] Löscher W. Rogawski M. A., (2012). How theories evolved concerning the mechanism of action of barbiturates. *Epilepsia*, 53 Suppl 8:12–25. ISSN 15281167. doi: 10.1111/epi.12025.

- [133] Podell M., Volk H. A., Berendt M., Löscher W., Muñana K., Patterson E. E., Platt S. R., (2016). 2015 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Seizure Management in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(2):477–490. ISSN 19391676. doi: 10.1111/jvim.13841.
- [134] Walton-Clark M., Travail V., Best M., (2022). Phenobarbital-induced autoimmune haemolytic anaemia, thrombocytopenia and peripheral lymphadenomegaly due to reactive lymphoid hyperplasia in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 8(1). ISSN 20551169. doi: 10.1177/20551169221079238.
- [135] Chandler K., (2011). Treatment and monitoring of epilepsy in dogs. *In Practice*, 33(3): 98–104. ISSN 0263841X. doi: 10.1136/inp.d1193.
- [136] Gieger T. L., Hosgood G., Taboada J., Wolfsheimer K. J., Mueller P. B., (2000). Thyroid function and serum hepatic enzyme activity in dogs after phenobarbital administration. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 14(3):277–281. ISSN 08916640. doi: 10.1111/j.1939-1676.2000.tb01167.x.
- [137] Müller P. B., Taboada J., Hosgood G., Partington B. P., VanSteenhouse J. L., Taylor H. W., Wolfsheimer K. J., (2000). Effects of long-term phenobarbital treatment on the liver in dogs. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 14(2):165–171. ISSN 08916640. doi: 10.1111/j.1939-1676.2000.tb02231.x.
- [138] Baird-Heinz H. E., Van Schoick A. L., Pelsor F. R., Ranivand L., Hungerford L. L., (2012). A systematic review of the safety of potassium bromide in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(6):705–715. ISSN 0003-1488. doi: 10.2460/javma.240.6.705.
- [139] Lichtenauer E. A., Evers B., van den Broek J., Mandigers P. J., (2022). Bromide Dose in Dogs With Epilepsy Living Close to Coastal Areas and Living More Inland: A Retrospective Observational Study. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2022.906288.
- [140] Fantinati M., Priymenko N., Debreuque M., (2021). Bromide toxicosis (bromism) secondary to a decreased chloride intake after dietary transition in a dog with idiopathic epilepsy: a case report. *BMC Veterinary Research*, 17(1). ISSN 17466148. doi: 10.1186/s12917-021-02959-x.
- [141] Gouveia D., Mandigers P., Cherubini G. B., (2024). Bromide: the good, the bad, and the ugly of the oldest antiseizure medication. *Frontiers in Veterinary Science*, 11. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2024.1433191.

- [142] Togawa G., Saito M., Iwata S., Watanabe N., Orito K., (2018). Effects of chloride in the diet on serum bromide concentrations in dogs. *The journal of applied research*, 16:197–202.
- [143] Baird-Heinz H. E., Van Schoick A. L., Pelsor F. R., Ranivand L., Hungerford L. L., (2012). A systematic review of the safety of potassium bromide in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(6):705–715. ISSN 0003-1488. doi: 10.2460/javma.240.6.705.
- [144] FDA CVM, (2021). FREEDOM OF INFORMATION SUMMARY APPLICATION FOR CONDITIONAL APPROVAL Application Number 141-544 KBroVet-CA1 potassium bromide chewable tablets. NADA 141-544.
- [145] Volk H. A., Matiasek L. A., Feliu-Pascual A. L., Platt S. R., Chandler K. E., (2008). The efficacy and tolerability of levetiracetam in pharmaco-resistant epileptic dogs. *Veterinary Journal*, 176(3):310–319. ISSN 10900233. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.03.002.
- [146] Erath J. R., Nessler J. N., Riese F., Hünerfauth E., Rohn K., Tipold A., (2020). Behavioral Changes Under Levetiracetam Treatment in Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2020.00169.
- [147] Boozer L. B., Platt S. R., Haley A. C., Linville A. V., Kent M., Barron L. E., Nie B., Arnold R. D., (2015). Pharmacokinetic evaluation of immediate- and extended-release formulations of levetiracetam in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 76(8):719–723. ISSN 0002-9645. doi: 10.2460/ajvr.76.8.719.
- [148] Contreras-García I. J., Cárdenas-Rodríguez N., Romo-Mancillas A., Bandala C., Zamudio S. R., Gómez-Manzo S., Hernández-Ochoa B., Mendoza-Torreblanca J. G., Pichardo-Macías L. A., (2022). Levetiracetam Mechanisms of Action: From Molecules to Systems. *Pharmaceuticals*, 15(4). ISSN 14248247. doi: 10.3390/ph15040475.
- [149] Deshpande L. S. DeLorenzo R. J., (2014). Mechanisms of levetiracetam in the control of status epilepticus and epilepsy. *Frontiers in Neurology*, 5 JAN. ISSN 16642295. doi: 10.3389/fneur.2014.00011.
- [150] Kelly D., Raimondi F., Shihab N., (2017). Levetiracetam monotherapy for treatment of structural epilepsy in dogs: 19 cases (2010-2015). *Veterinary Record*, 181(15). ISSN 00424900. doi: 10.1136/vr.104190.
- [151] Celdran de Castro A., Nascimento F. A., Beltran-Corbellini Á., Toledano R., Garcia-Morales I., Gil-Nagel A., Aledo-Serrano Á., (2023). Levetiracetam, from broad-spectrum use to precision prescription: A narrative review and expert opinion. *Seizure*, 107:121–131. ISSN 15322688. doi: 10.1016/j.seizure.2023.03.017.

- [152] Linder J., Mehra J., Miller S., Lewis M. J., Bentley R. T., Thomovsky S., (2024). Use of levetiracetam for the successful treatment of suspected myoclonic seizures: five dogs (2016-2022). *Journal of Small Animal Practice*, 65(6):402–408. ISSN 17485827. doi: 10.1111/jsap.13719.
- [153] Amorim I., Taulescu M. A., Day M. J., Catoi C., Reis C. A., Carneiro F., Gärtner F., (2016). Canine Gastric Pathology: A Review. *Journal of Comparative Pathology*, 154(1):9–37. ISSN 15323129. doi: 10.1016/j.jcpa.2015.10.181.
- [154] Jergens A. E. Simpson K. W., (2012). Inflammatory bowel disease in veterinary medicine. *Frontiers in Bioscience - Elite*, 4 E(4):1404–1419. ISSN 19450508. doi: 10.2741/e470.
- [155] Nelson R. W. Couto C. G., editors, (2020). *Small animal internal medicine*. Elsevier/Mosby, St. Louis, MO, sixth edition. edition. ISBN 9780323636155. OCLC: 1127995593.
- [156] Schreiner N., Gaschen F., Gröne A., Sauter S., Allenspach K., (2008). Clinical Signs, Histology, and CD3-Positive Cells before and after Treatment of Dogs with Chronic Enteropathies. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(5):1079–1083. ISSN 0891-6640, 1939-1676. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0153.x.
- [157] Waly N. E., Stokes C. R., Gruffydd-Jones T. J., Day M. J., (2004). Immune Cell Populations in the Duodenal Mucosa of Cats with Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(6):816–825. ISSN 0891-6640, 1939-1676. doi: 10.1111/j.1939-1676.2004.tb02627.x.
- [158] Wang Z., Li S., Wu D., (2025). Canine EEG helps human: cross-species and cross-modality epileptic seizure detection via multi-space alignment. *National Science Review*, 12(6). ISSN 2053714X. doi: 10.1093/nsr/nwaf086.
- [159] Lyon E., Pochat H., Blot S., Troupel T., Van Caenegem N., Besnard S., Escriou C., (2024). Use of video-electroencephalography as a first-line examination in veterinary neurology: development and standardization of electroencephalography in unsedated dogs and cats. *Frontiers in Veterinary Science*, 11. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2024.1326165.
- [160] Wrzosek M., (2016). Electroencephalography as a diagnostic technique for canine neurological diseases. *Journal of Veterinary Research*, 60(2):181–187. ISSN 2450-8608. doi: 10.1515/jvetres-2016-0027.
- [161] Dagan A., (2011). Sialadenosis in a dog. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, 66:32–35.

A

Anexos - Revisão Integrativa sobre o uso de fenobarbital como tratamento de Sialoadenose canina

Foram analisados um total de $n = 28$ casos clínicos reportados em nove artigos científicos distintos, abrangendo o período de 1992 a 2022, representados nas Tabelas A.1, A.2 e A.3. Todos os casos envolvem o uso de fenobarbital como tratamento principal ou adjuvante de sialoadenose, com variações na dose, via de administração, duração e resposta clínica. Tal análise foi realizada e decidida pelo autor dado a escassez de casos clínicos presentes na literatura (sendo a maioria estudos de caso) e na tentativa de obter resultados de eficácia mais palpáveis e precisos. A análise centra-se na eficácia terapêutica, tempo de resposta, padrões de recidiva, necessidade de manutenção medicamentosa e desfechos clínicos, apresentando os resultados em percentagens e com explicações detalhadas.

Importa referir que as Tabelas A.1, A.2 e A.3 estão organizadas segundo as seguintes colunas:

1. **Caso:** Identificação sequencial do caso clínico em análise;

2. **Artigo:** Referência bibliográfica da publicação na qual a informação foi baseada;
3. **Tratamento efectuado com fenobarbital:** Descrição sumária do regime terapêutico adoptado, incluindo dose, via de administração, duração do tratamento, realização (ou não) de desmame e recurso (ou não) a terapêutica adjuvante;
4. **Resposta ao tratamento:** Evolução clínica observada no paciente, incluindo tempo até à melhoria, resolução dos sinais, ocorrência de recidivas ou necessidade de ajustes terapêuticos.

Nota: Os casos em análise representam uma amostra representativa da casuística presente na literatura de doentes diagnosticados com SRF.

Tabela A.1: Análise da resposta ao tratamento com fenobarbital — Parte 1: Casos 1 a 5

Caso	Artigo	Tratamento efectuado com fenobarbital	Resposta ao tratamento
1	[23]	1,5 mg/kg BID PO 3 meses → desmame nos restantes 3 meses	Melhoria significativa em 72h; resolução completa em 1 semana; glândulas reduzidas em 2–4 semanas
2	[24]	2 mg/kg BID PO 3 meses	Melhoria significativa em 72h; resolução dos sinais graves em 1 semana (relato telefónico); persistência de sialorreia pós-exercício; Sem recidivas após paragem do fenobarbital
3	[44]	5 mg/kg IM BID → 2 mg/kg BID PO 6 meses → desmame → KBr 22mg/kg SID adicionado	Resolução → recidiva na redução → KBr adicionado → resolução completa
4	[44]	5 mg/kg IM BID 4d → 2 mg/kg BID PO 6 meses → desmame	Resolução clínica
5	[44]	5 mg/kg IM BID 3d → 2 mg/kg BID PO 4 meses → desmame de 2 meses	Resolução clínica

Dos $n = 28$ casos em que foi instuído tratamento com fenobarbital, denotou-se resposta terapêutica positiva observada em 27 dos 28 casos (Casos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, e 12 subcasos do Caso 16-29), correspondendo a 96,1% do total. Importa, contudo, esclarecer que o único caso em que não se verificou resposta adequada (Subcaso 1/13 do Caso 16–28) não reflecte uma falha intrínseca do fármaco, mas sim uma administração incorrecta pelo tutor, que levou à eutanásia — ou seja, falha de adesão, não de eficácia farmacológica. Assim, quando administrado correctamente e na ausência de interferências externas, o fenobarbital foi eficaz em 100% dos casos em que foi possível avaliar a sua acção.

Em termos temporais, a maioria dos casos — 14 em 28 (Casos 1, 2, 3, 6, 8, 10, 11, 12, 14, 15, e 4 subcasos do Caso 16–28) — apresentou melhoria clínica rápida, geralmente descrita como

ocorrendo nas primeiras 24 a 72 horas após o início do tratamento, o que indica uma atuação precoce e previsível sobre os mecanismos neurogênicos subjacentes à sintomatologia. Contudo, em oito casos (Casos 4, 5, 7, 9, 13, e 3 subcasos do Caso 16–28), o tempo exacto até à melhoria não foi especificado, o que limita ligeiramente a análise cronológica, mas não compromete a evidência global de resposta positiva.

Quanto à resolução completa dos sinais clínicos — definida como ausência total e sustentada de sinais clínicos enquanto o tratamento decorre conforme indicado — esta foi alcançada em 22 dos 28 casos (78,6%) (Casos 1, 4, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 15, e 10 subcasos do Caso 16–28), incluindo o Caso 11, que, apesar de ter recidivado após interrupção acidental da medicação, demonstrou resolução imediata com o reinício do fármaco, confirmando que o controlo clínico era completo e dependente apenas da manutenção da terapêutica. Os restantes seis casos (21,4%), não alcançaram resolução completa:

1. no Caso 2, persistiu sialorreia pós-exercício mesmo após melhoria clínica geral;
2. no Caso 3, houve recidiva durante a redução posológica, obrigando à adição de brometo de potássio;
3. no Caso 6, a recidiva após falha na administração levou à eutanásia;
4. no Caso 10, verificou-se recidiva após 3 meses de remissão;
5. no Caso 14, a resposta foi limitada após reintrodução, possivelmente por estenose esofágica;
6. no Subcaso 1/13 do Caso 16–28, pela administração incorrecta, impediu avaliação da eficácia.

Tabela A.2: Análise da resposta ao tratamento com fenobarbital— Parte 2: Casos 6 a 10

Caso	Artigo	Tratamento efetuado com fenobarbital	Resposta ao tratamento
6	[81]	1,5 mg/kg PO BID 2 meses	Resposta em 24 h; melhoria progressiva em 2 meses; recidiva em 24 h após falha na administração → eutanásia por recorrência frequente
7	[22]	6 mg/kg IM BID 4 dias → 2mg/kg BID PO	Resolução clínica
8	[22]	2,5-6 mg/kg BID PO	Resposta clínica em 3 dias; Resolução clínica
9	[22]	2,5-6 mg/kg BID PO 6 meses → desmame	Resolução clínica
10	[22]	2,5-6 mg/kg BID PO	Resolução completa dos sinais nos primeiros 3 meses → recidiva → sem acompanhamento posterior

Para uma análise mais rigorosa sobre a possibilidade de descontinuar o tratamento *versus* a necessidade de manutenção contínua — excluindo casos com falhas de adesão, interrupções acidentais ou factores confundidores — foram considerados apenas 21 casos elegíveis (Casos 1, 2, 3, 4, 5, 9, 10, 13, 15 e os 12 subcasos válidos do Caso 16–28, excepto o Subcaso 1/13). Destes, 9 casos (42,9%) conseguiram desmame bem-sucedido sem recidiva (Casos 1, 2, 4, 5, 9, 13, 15 e 2 subcasos do Caso 16–28), enquanto 12 casos (57,1%) necessitaram de manutenção contínua do fenobarbital para evitar recidiva ou manter o controlo clínico (Caso 3, Caso 10 e 10 subcasos do Caso 16–28). Esta análise demonstra que, mesmo em condições ideais, mais de metade dos pacientes (57,1%) são dependentes de terapêutica contínua, sugerindo que, embora o fenobarbital seja altamente eficaz, uma proporção substancial dos casos possui um quadro clínico que requer modulação farmacológica prolongada.

Em apenas dois casos (7,1%) — Casos 3 e 14 — foi necessário recorrer a terapêutica adjuvante (brometo de potássio), demonstrando que combinações farmacológicas podem ser úteis em situações refractárias ou quando se pretende reduzir a dose de fenobarbital.

Do ponto de vista prognóstico, o panorama é globalmente muito favorável: 27 dos 28 casos (96,4%) — todos excepto o Subcaso 1/13 do Caso 16–28 — alcançaram controlo clínico satisfatório, seja por resolução completa e sustentada, seja por controlo contínuo com medicação. As doses utilizadas variaram entre 1 mg/kg e 6 mg/kg BID, sem correlação clara entre dose mais elevada e melhor resposta — havendo casos com excelente evolução com apenas 1 mg/kg (Casos 15 e parte do Caso 16–28), o que sugere uma janela terapêutica ampla e segurança em doses baixas.

Em síntese, o fenobarbital revela-se como uma opção terapêutica de primeira linha extremamente eficaz, segura e de acção rápida, cujo sucesso depende fundamentalmente da correcta implementação do plano terapêutico e da avaliação cuidadosa de factores clínicos concomitantes. A sua elevada taxa de resposta, aliada à possibilidade de desmame bem-sucedido em cerca de 43% dos casos elegíveis, torna-o numa ferramenta clínica valiosa, embora exija planeamento individualizado — especialmente quanto à duração do tratamento e à necessidade de manutenção — para otimizar resultados a longo prazo e garantir a melhor qualidade de vida possível para os animais afectados.

Tabela A.3: Análise da resposta ao tratamento com fenobarbital — Parte 3: Casos 11 a 28

Caso	Artigo	Tratamento efetuado com fenobarbital	Resposta ao tratamento
11	[161]	2,7 mg/kg BID PO 2 semanas→ 1.1 mg/kg PO BID	Melhoria significativa em 24-48h; Após redução da dose para 1,1 mg/kg de 12 em 12 h, o cão manteve-se assintomático até à interrupção acidental da medicação (aos 2 meses), com recidiva em 24 h e resolução imediata após reinício da mesma dose.
12	[80]	4 mg/kg BID PO 7 meses	Melhoria significativa em 48h; Resolução clínica
13	[80]	3 mg/kg BID PO 4 meses→ desmame 4 meses	Resolução clínica
14	[29]	2,5 mg/kg BID PO 3 semanas→ cessou→ 2.5 mg/kg BID PO→KBr 20mg/kg SID adicionado	Melhoria significativa em 48h; após cessar e reintegração poucas melhorias observadas (possivelmente por estenose esofágica denotada)
15	[83]	1 mg/kg BID PO 3 meses→ desmame	Melhoria significativa rápida; Resolução clínica
16-28	[1]	11/13 1 mg/kg BID PO→ continuamente 2/13 1 mg/kg BID PO 3 meses→ desmame	11/13-Melhoria significativa em 24-36h com resolução clínica em 1 semana; 1/13-administração incorreta→eutanásia; 2/13→ resolução clínica s/necessidade de continuar fenobarbital; 10/13→ resolução clínica com tratamento contínuo