



UNIVERSIDADE DE ÉVORA



Thesis Title

Candidate Full Name

Thesis to obtain the Master of Science Degree in
Aerospace Engineering

Supervisor(s): Prof. Full Name 1

Dr. Full Name 2

Examination Committee

Chairperson: Prof. Full Name

Supervisor: Prof. Full Name 1 (or 2)

Member of the Committee: Prof. Full Name 3

Month Year

Dedicated to someone special...

Acknowledgments

A few words about the university, financial support, research advisor, dissertation readers, faculty or other professors, lab mates, other friends and family...

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: palavra-chave1, palavra-chave2

Abstract

Insert your abstract here with a maximum of 150 words, followed by up to five keywords...

vfill

Keywords: keyword1, keyword2

Contents

Acknowledgments	v
Resumo	vii
Abstract	ix
List of Tables	xiii
List of Figures	xvii
List of Acronyms	xix
Nomenclature	xxi
Glossary	xxiii
1 Introduction	1
2 Casuística	3
2.1 Descrição do local de estágio	3
2.2 Análise de Casuística	4
2.3 Distribuição da Casuística por espécie animal	6
2.4 Distribuição da Casuística por área clínica	6
2.4.1 Medicina Preventiva	7
2.4.2 Clínica Médica	8
2.4.3 Clínica Cirúrgica	22
2.4.4 Procedimentos Médicos	26
2.4.5 Exames Complementares de Diagnóstico	26
3 Monografia:Sialoadenose responsiva a fenobarbital	29
3.1 Introdução ao tema	30
3.2 Glândulas salivares	30
3.2.1 Anatomia e Fisiologia das glândulas salivares	30
3.2.2 Função da saliva	36
3.2.3 Sialoadenose em cães	39

4	Results	91
4.1	Problem Description	91
4.2	Baseline Solution	92
4.3	Enhanced Solution	92
4.3.1	Figures	92
4.3.2	Equations	92
4.3.3	Tables	94
4.3.4	Mixing	95
5	Conclusions	97
5.1	Achievements	97
5.2	Future Work	98
	Bibliography	99
A	Vector calculus	115
A.1	Vector identities	116
A.2	Theoretical Overview	116
A.3	Theoretical Model 1	116
A.4	Theoretical Model 2	117
B	Technical Datasheets	119
B.1	Some Datasheet	119

List of Tables

2.1	Distribuição da casuística pelas três principais áreas clínicas, por espécie (Fip), frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr(%))	7
2.2	Distribuição da casuística de procedimentos observados na área clínica Medicina Preventiva, por espécie (Fip), frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr(%))	7
2.3	Distribuição da casuística recolhida em Clínica Médica, por espécie (Fip), por frequência absoluta (Fi) e frequência relativa em percentagem (Fr(%))	9
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 (%)). . . .	10
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 (%))	11
2.6	Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Cardiologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	12
2.7	Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Oncologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	13
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 (%)) . . .	14
2.9	Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Endocrinologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	15

2.10 Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Dermatologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	16
2.11 Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Neurologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	17
2.12 Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Pneumologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	17
2.13 Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Otorrinolaringologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	18
2.14 Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Oftalmologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	19
2.15 Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Teriogenologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	20
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 (%))	21
2.17 Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Hematologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	21
2.18 Distribuição da casuística recolhida na especialidade de Toxicologia, por espécie animal (Fip), por frequência absoluta (Fi), e frequência relativa em percentagem (Fr (%))	22
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%).	23

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%).	24
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%).	24
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%).	25
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%).	25
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%).	26
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%).	27
3.1	Distribuição da casuística pelas três principais áreas clínicas, por espécie (Fip), frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr(%))	49
4.1	Table caption shown in TOC.	95
4.2	Memory usage comparison (in MB).	95
4.3	Another table caption.	96
4.4	Yet another table caption.	96
4.5	Very wide table.	96

List of Figures

2.1	Frequência relativa em percentagem (Fr (%)), das espécies con-templadas na casuística (N=565)	6
4.1	Caption for figure in TOC.	92
4.2	Some aircrafts.	93
4.3	Schematic of some algorithm.	94
4.4	Figure and table side-by-side.	96

List of Acronyms

CFD	Computational Fluid Dynamics
CSM	Computational Structural Mechanics
MDO	Multi-Disciplinary Optimization

Nomenclature

Greek symbols

α	Angle of attack.
β	Angle of side-slip.
κ	Thermal conductivity coefficient.
μ	Molecular viscosity coefficient.
ρ	Density.

Roman symbols

C_D	Coefficient of drag.
C_L	Coefficient of lift.
C_M	Coefficient of moment.
p	Pressure.
\mathbf{u}	Velocity vector.
u, v, w	Velocity Cartesian components.

Subscripts

∞	Free-stream condition.
i, j, k	Computational indexes.
n	Normal component.
x, y, z	Cartesian components.
ref	Reference condition.

Superscripts

* Adjoint.

T Transpose.

Glossary

- CFD** Computational Fluid Dynamics is a branch of fluid mechanics that uses numerical methods and algorithms to solve problems that involve fluid flows.
- CSM** Computational Structural Mechanics is a branch of structure mechanics that uses numerical methods and algorithms to perform the analysis of structures and its components.
- MDO** Multi-Disciplinary Optimization is an engineering technique that uses optimization methods to solve design problems incorporating two or more disciplines.



Introduction

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 orientação externa da Dra. Nina Rodrigues.

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 re-sponsiva 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, 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, Fluoroscopia, Endoscopia e Ressonância Magnética.

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 pacientes.

O novo espaço apresenta uma receção comum, com zonas de espera separadas para cães e gatos, de forma a minimizar o stress. 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 Hospital conta ainda 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, restantes cães, gatos e animais exóticos), sala para preparação cirúrgica e duas salas cirúrgicas devidamente equipadas. O serviço de Imagiologia inclui todos os meios referidos anteriormente, dispondo ainda de 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, sempre acompanhado por médicos veterinários representativos das respetivas áreas.

É importante salientar que a casuística aqui descrita não reflete a totalidade dos casos hospitalares, mas apenas os efetivamente acompanhados pelo autor. Adicionalmente, muitos pacientes apresentavam patologias 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 animais da espécie canina

e felina, a frequência absoluta do procedimento ou patologia (F_i) 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. 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.

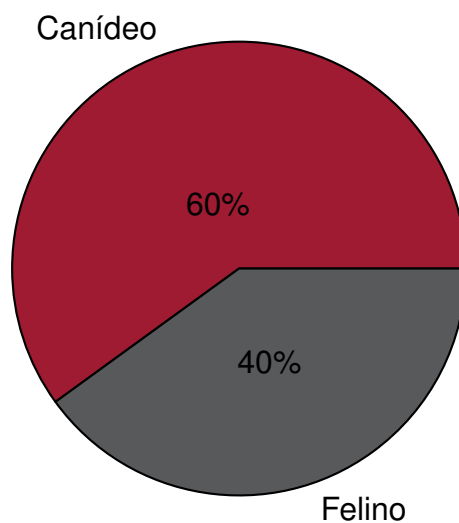


Figure 2.1: Frequência relativa em percentagem (Fr (%)), das espécies contempladas na casuística ($N=565$)

2.4 Distribuição da Casuística por área clínica

A distribuição da casuística por área clínica, apresentada na tabela 3.1, 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.

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

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

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. 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%).

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

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

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, estabelecimento de um acesso periférico, preparação de materiais para a realização de procedimentos, medição de pressões arteriais, preparação e administração de medicações, drenagem das cavidades torácica e abdominal, e até auxílio dos médicos e enfermeiros veterinários em diversas funções, como exames imagiológicos complementares, sendo eles a ultrassonografia, Raio X e Tomografia Computorizada.

Podemos 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. Em extremo oposto, temos a Toxicologia, com apenas $n = 5$ casos ($Fr = 1.0\%$).

Gastroenterologia e Glândulas anexas

A especialidade de Gastroenterologia e GA dedica-se ao tratamento do trato digestivo, bem como de órgãos e glândulas anexas como o pâncreas, fígado, vesícula biliar e vias biliares. Esta foi a área, dentro da clínica médica, que mais casos registou. Foi responsável por 17.5% da casuística recolhida durante o estágio curricular, correspondendo a 20.8% de casos recolhidos em Clínica Médica.

De acordo com a tabela 2.4 a afeição com maior representatividade foi a pancreatite, com $n = 21$ casos ($Fr = 20.4\%$) recolhidos. Em contraste, com uma frequência relativa de apenas 1.0%, doenças como cirrose hepática, colecistite e sialoadenose, foram as menos representadas.

Área Clínica	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Gastroenterologia e GA	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

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

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. Esta área foi, a par da a Gastroenterologia e GA, uma das que apresentou maior casuística, com um total de $n = 71$ casos registados, o que corresponde a uma frequência relativa de 14.4% do total de casos da Clínica Médica. Destaca-se ainda por ter sido uma das áreas em que o número de casos em felídeos foi significativamente superior ao observado em canídeos.

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 à realização e interpretação de exames

Gastroenterologia e gl. anexas	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Pancreatite	6	15	21	20.4
Doença inflamatória intestinal	1	13	14	13.6
Obstrução por corpo estranho gástrico/intestinal	1	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
Fecaloma	3	0	3	2.9
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 séptica	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
Sialoadenose	1	0	1	1.0
TOTAL	60	43	103	100

Table 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 (%)).

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 ($Fr = 52.1\%$). 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.

Nefrologia e urologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Doença renal crónica (DRC)	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
Hidronefroze	2	0	2	2.8
Lesão renal aguda (LRA)	0	1	1	1.4
Megaureter	0	1	1	1.4
Ureter ectópico	0	1	1	1.4
TOTAL	13	58	71	100

Table 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 (%))

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 doença degenerativa da válvula mitral em cães e cardiomiopatia hipertrófica em gatos, com uma frequência relativa de 39.1% e 17.4%, respetivamente.

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 $Fr = 10.7\%$ da casuística total observada na Clínica Médica.

Cardiologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Doença Degenerativa da Válvula Mitral (DDVM)	27	0	27	39.1
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 sub-aórtica	3	0	3	4.3
Falso tendão	3	0	3	4.3
Movimento anterior sistólico (SAM)	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
Cor triatriatum	1	0	1	1.4
TOTAL	49	20	69	100

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

De acordo com a tabela 2.7, podemos aferir que a afeção com maior representatividade é o linfoma alimentar, com $n = 15$ casos recolhidos ($Fr = 28.3\%$). De salientar que, nesta afeção, a prevalência foi observada unicamente em gatos. No entanto, no geral, houve maior representatividade de casos nos cães que nos gatos.

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 FIV, FELV, coronavírus e parvovírus, o que permitiu o desenvolvimento de competências práticas fundamentais.

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
Linfoma mediastínico	0	2	2	3.8
Insulinoma	2	0	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 pulmão	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

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

De acordo com a tabela 2.8, a afeção 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.

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 infecciosa 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

Table 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 (%))

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. 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 afeção 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

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 insipidus	1	0	1	3.0
TOTAL	15	18	33	100

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

uma $Fr = 24.2\%$. De salientar que foram recolhidos mais casos em gatos que cães nesta especialidade.

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 pacientes com maior representatividade, sobretudo devido ao elevado número de diagnósticos de dermatite atópica observados no hospital veterinário do porto.

A dermatite atópica/síndrome atópica felina foi a patologia 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.

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

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

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 tomografia computadorizada 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 dos casos registados em Clínica Médica e, observando a tabela, 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 discais, onde foram posteriormente realizados procedimentos como hemilaminectomia e ventral slot.

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 as-

Neurologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Hérnia discal	8	0	8	34.8
Epilepsia idiopática	5	0	5	21.7
Meningoencefalite	5	0	5	21.7
Síndrome vestibular geriátrico	2	0	2	8.7
Discoespondilite	1	0	1	4.3
Malformação chiari like	1	0	1	4.3
Miastenia gravis	1	0	1	4.3
TOTAL	23	0	23	100

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

sistir 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 patologia com maior representatividade foi o colapso traqueal, com uma frequência absoluta de $n = 6$ casos ($Fr = 28.6\%$).

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	1	0	1	4.8
TOTAL	16	5	21	100

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

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 registrada 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.

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 pólipos nasofaríngeo	0	1	1	5.6
TOTAL	16	2	18	100

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

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.

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
Descemetocélio	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

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

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 ovariohisterectomia, no âmbito da Clínica Cirúrgica.

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
Prostatite	1	0	1	10.0
Vaginite	1	0	1	10.0
TOTAL	10	0	10	100

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

Traumatologia e Doenças Musculoesqueléticas

Esta área dedica-se ao estudo, diagnóstico e tratamento das afeções do aparelho locomotor. A abordagem eficaz destas patologias 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.

Durante o estágio, foram registados $n = 8$ casos nesta especialidade, correspondendo a uma frequência relativa de 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 ($Fr = 50.0\%$)

Hematologia

A especialidade de Hematologia dedica-se ao estudo, diagnóstico e tratamento de doenças do foro sanguíneo. No decurso do estágio, foram registados $n = 6$

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

Table 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 (%))

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.

Hematologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Anemia hemolítica imunomediada	4	1	5	83.3
Trombocitopénia imunomediada	1	0	1	16.7
TOTAL	5	1	6	100

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

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 pacientes, 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 ($Fr = 60\%$).

Toxicologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Rodenticidas	3	0	3	60.0
Intoxicação por lagarta do pinheiro	1	0	1	20.0
Paracetamol	1	0	1	20.0
TOTAL	5	0	5	100

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

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 pacientes 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 pacientes, participando no cálculo e administração da medicação pré anestésica, na colocação de cateteres intravenosos, na administração de fluidoterapia, na tricotomia e respetiva assepsia da área a ser intervencionada, na entubação endotraqueal e na monitorização do paciente 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 paciente.

Clínica Cirúrgica	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Cirurgia de tecidos moles	27	19	46	76.7
Cirurgia odontológica	9	2	11	18.3
Neurocirurgia	2	0	2	3.3
Cirurgia ortopédica	0	1	1	1.7
TOTAL	38	22	60	100

Table 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%).

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

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.

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 ovariectomia representou 17.4% dos casos, enquanto que, a orquiectomia obteve uma frequência relativa de 21.7%.

Tecidos moles	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Orquiectomia	4	6	10	21.7
Ovário-histerectomia (OVH)	5	3	8	17.4
Enterotomia	5	1	6	13.0
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 pacemaker	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

Table 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%).

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 a destartarização e/ou extração dentária, com uma frequência absoluta de $n = 10$ casos ($Fr = 90.9\%$).

Odontologia	Fi (Canina)	Fi (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Destartarização e/ou extração dentária	8	2	10	90.9
Remoção de melanoma oral	1	0	1	9.1
TOTAL	9	2	11	100

Table 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%).

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 discais.

Neurocirurgia	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Hemilaminectomia	1	0	1	50.0
Ventral slot	1	0	1	50.0
TOTAL	2	0	2	100

Table 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%).

Cirurgia Ortopédica

Ao longo dos 6 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 registados na clínica cirúrgica.

Importa, no entanto, salientar que o Hospital Veterinário do Porto 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.

Cirurgia Ortopédica	Fip (Canina)	Fip (Felina)	Fi (Total)	Fr (%)
Pins para resolução de múltiplas fraturas de dígitos	0	1	1	100
TOTAL	0	1	1	100

Table 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%).

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 o procedimento, cistocentese, com uma frequência absoluta de $n = 77$ casos ($Fr = 50.0\%$).

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

Table 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%).

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 representatividade foram, dentro da área de imagiologia, a ultrassonografia e radiografia.

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
	TC		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		Parvovirus/Coronavirus	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

Table 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%).

3

Monografia:Sialoadenose re- sponsiva a fenobarbital

Insert your chapter material here... CARLOS TU ES MUITO BOM, AMO-TE

3.1 Introdução ao tema

Description of the numerical implementation of the models explained in Chapter

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. [1] Estas glândulas integram-se funcionalmente no sistema digestivo, a par do pâncreas, fígado e vesícula biliar. [1] Produtos produzidos por estes órgãos auxiliam e facilitam o transporte e digestão do alimento ao longo do trato gastrointestinal. [1]

Anatomicamente, são glândulas lobuladas, compostas por ácinos e respetivos ductos excretores, funcionalmente distintos. Cada ácino é circunscrito por células glandulares epiteliais, que segregam uma mistura de água, eletrólitos, enzimas e muco para o lúmen acinar. [2, 3] Os ácinos classificam-se em serosos (ricos em grânulos de zimogénio), mucosos ou mistos/seromucosos.[3] Neste último tipo, frequentemente observa-se a presença de semiluas serosas, onde grupos de células serosas se localizam perifericamente a ácinos mucosos.[4, 3]

À medida que a saliva percorre os ductos coletores, a sua composição é alterada. [2, 3] O epitélio do ducto reabsorve eletrólitos, nomeadamente sódio e cloreto, resultando num produto final hipotónico, com concentração inferior à do fluido extracelular. 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. [3]

Rodeando os ácinos e ductos proximais encontram-se células mioepiteliais, especializadas, com características de músculo liso modificado.[3] 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. [4, 3]

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. [5]VetAnatomy Embora individualmente tenham pouca expressão funcional, a sua contribuição coletiva é significativa,[5] sendo responsáveis por uma secreção contínua, lenta e espontânea, que desempenha um papel crucial na manutenção da humidade da cavidade oral. [6]

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. [5],VeterinayAnatomy VET HISTOLOGY

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

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. Trata-se de uma estrutura relativamente pequena e confinada à região auricular, com um contorno em V, cujo ápex se orienta ventralmente.[5]

Anatomicamente, está delimitada caudalmente pela parte mastoide do músculo esternocéfálico e pela parte cervical do cleidocefálico, e rostralmente pelo músculo masséter e articulação temporomandibular.[5] Apresenta um peso médio de 7 g e dimensões aproximadas de 6 x 1,5 cm.[5] 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.[5] Esta última estende-se medialmente até à bula timpânica e à parede da nasofaringe, posicionando-se dorsalmente ao polo rostral da glândula mandibular.[5] Os seus três ângulos projetam-se em direções dorso-rostral, dorso-caudal e ventral, enquanto as bordas são dorsal, rostral e caudal.[5] A superfície superficial é quase plana no sentido transversal e ligeiramente convexa no sentido longitudinal.[5] 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 platisma.[5] A veia maxilar atravessa a glândula junto ao seu ângulo ventral.[5]

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.[5] O linfonodo parotídeo encontra-se, na maioria dos casos, medialmente ao bordo rostral da porção superficial da glândula.[5] O bordo caudal é circunscrito por ramos dos vasos auriculares intermédios que podem até atravessar a glândula.[5] 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.[5] Em cirurgias otológicas, como na remoção da parede lateral da cartilagem auricular em casos de otite externa crónica, é essencial proceder ao deslocamento ventral da glândula, a fim de prevenir lesões iatrogénicas. [5]

A porção profunda caudal está intimamente relacionada com o nervo facial e os seus ramos terminais.[5] A porção rostral profunda está também relacionada com o nervo maxilar e com as artérias temporais superficiais.[5] O ducto parotídeo, com cerca de 1,5 mm de diâmetro e 6 cms de comprimento, origina-se da confluência de duas a três raízes emergentes do terço ventral do bordo rostral da glândula.[5] Este ducto percorre a superfície lateral do músculo masséter, ao qual está aderido por fáscia superficial, dirigindo-se paralelamente às fibras musculares até atingir a mucosa jugal.[5] 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.[5]

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.[5] A drenagem venosa é feita por tributárias das veias temporal superficial e auricular caudal.[5]

A drenagem linfática é efetuada para os gânglios linfáticos parotídeos e retrofaríngeos mediais.[5]

A inervação parassimpática é mediada pelo nervo auriculotemporal, ramo do nervo mandibular.[5] Os corpos celulares dos neurónios pré ganglionares localizam-se no núcleo salivar inferior do nervo glossofaríngeo (IX par crâniano), na medula oblonga.[5] 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.[5]

A inervação simpática é composta por fibras pós ganglionares oriundas do gânglio cervical cranial, que acompanham as artérias aferentes à glândula.[5]

Glândula mandibular

A glândula mandibular é uma estrutura ovoide MILLER[5] localizada caudalmente ao ângulo da mandíbula, entre as veias maxilar e linguofacial. Geralmente apresenta-se com menor volume que a glândula parótida, (Singh2017) embora possua um peso ligeiramente superior, estimado em cerca de 8 gramas. Os lóbulos glandulares estão organizados de forma compacta, com reduzida quantidade de tecido conjuntivo interlobular. 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.

A glândula mandibular apresenta dois polos (rostral e caudal) e duas superfícies (superficial e profunda). 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. A superfície superficial é arredondada e apresenta um sulco dorsalmente para passagem da veia maxilar. A porção ros-

trodorsal pode, por vezes, ser recoberta pela glândula parótida. 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, dorso-caudalmente; o linfonodo retrofaríngeo medial e a laringe, medialmente; e os músculos digástrico e estilohioideo, rostralmente.

Histologicamente, a glândula mandibular é classificada como mista/ seromucosa. MILLER [5] 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 (Singh2017) A irrigação arterial é assegurada predominantemente pelo ramo glandular da artéria facial, com contribuição de um ou dois pequenos ramos da artéria auricular caudal. 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.

A inervação parassimpática, tem origem em neurónios localizados no núcleo parassimpático do nervo facial. 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. 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.

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

Glândula sublingual

A glândula sublingual é composta por duas porções: a glândula sublingual monostomática e a glândula sublingual polistomática. 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. (Miller) [8] Quando comparadas com os restantes pares de glândulas salivares maiores, constituem o par mais pequeno. (miller)

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. (miller, Singh2017) Anatomicamente, a glândula consiste num agregado de duas ou mais massas lobulares, cuja extremidade se estende rostromedialmente. Localiza-se entre a borda caudomedial do músculo masséter (lateralmente) e o músculo digástrico (medialmente). Ao atingir a superfície lateral do músculo estiloglosso, a glândula curva-se rostralmente, posicionando-se medialmente ao corpo da mandíbula. (miller)

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

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 soalho da boca, sem confluírem num ducto comum nem formarem uma prega sublingual. (Singh2017)[?]] 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. (miller)

A irrigação arterial da glândula polistomática é assegurada pela artéria sublingual, ramo da artéria lingual, e a sua drenagem pelas veias satélites associadas. (miller)

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. (miller)

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. (lemmons, miller) Anatomicamente, apresenta um formato variável entre piramidal e globular.

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. (lemmons) 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. (miller)

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. (miller)

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.

No processo de percepção gustativa, a natureza hipotónica facilita a dissolução de partículas alimentares, promovendo o contacto eficaz com os recetores gustativos. (textbook) Contém ainda gustina, proteína fundamental ao desenvolvimento e manutenção dos botões gustativos. (textbook) A mucina contribui para a viscosidade e lubrificação, (textbook) facilitando a mastigação e deglutição. (vários) 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.

O seu conteúdo em bicarbonato e fosfato confere-lhe propriedades tampão, regulando o pH da cavidade oral. 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. [1]

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.[9, 10] Recentemente, tem também sido alvo de investigação na avaliação de parâmetros inflamatórios, como a proteína C reativa e adiponectina, com vista ao monitoramento da inflamação sistémica de forma menos invasiva.[10]

Composição e pH da saliva

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. [?]

A composição da saliva varia muito entre espécies e tipo de glândulas [4]

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

concentração de fosfato. (valor)

Do ponto de vista enzimático, a atividade da amílase salivar é muito reduzida em cães, (amílase, alfa-amílase) tornando a sua contribuição para a digestão de hidratos de carbono praticamente irrelevante. (Cunningham, composição) A lípase lingual, presente em animais jovens, desaparece com a maturação. (Cunningham) Além disso, a salivava canina contém esterases não específicas, fosfatase ácida e pseudocolinesterase. (Cunningham) 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. (Textbook)

Ph da saliva

A saliva dos canídeos possui um pH mais elevado em comparação com a humana (8,5 vs. 6,5-7,5), o que lhes confere uma maior capacidade tampão e protege o esmalte contra a desmineralização. (outro) 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. (valor,outro)

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, com predominância da componente parassimpática. ([11] histologic [12],Singh2017) Embora ambos os ramos – simpático e parassimpático – possam estimular a secreção salivar de forma sinérgica, a ação parassimpática é predominante na regulação basal. (lemmons,textbookphys) Os centros reguladores encontram-se localizados nos núcleos salivatórios da medula oblongata. (lemmons)

As fibras parassimpáticas responsáveis pela estimulação das glândulas salivares originam-se em dois núcleos salivatórios localizados na medula oblonga . ([11] histologic [12]) 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). (Singh2017) Posteriormente, estas fibras são conduzidas até às glândulas alvo através de diferentes ramos do nervo trigêmeo (V par craniano). (Singh2017) A estimulação parassimpática resulta na secreção de saliva em grande volume, geralmente associada a vasodilatação local. (Singh2017)

As fibras simpáticas têm origem nos segmentos torácicos caudal da medula óssea na túnica adventícia das artérias ([11] histologic [12]) 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. (Singh2017) ([11] histologic [12]) O sistema simpático pode, por vezes, aumentar também a taxa de secreção, ao contrair as células mioepiteliais que, por sua vez, constroem o lúmen dos ácinos e dos ductos, aumentando a pressão nos ácinos e ductos. (lemmons)

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 (Cunningham) Diversos fármacos podem influenciar a secreção salivar ao mimetizar os efeitos do sistema nervoso autónomo ou, indiretamente, ao modificar a perfusão sanguínea das glândulas salivares. [13] EQUIVALE(Acute postoperative sialadenosis) Estados emocionais como ansiedade, medo ou *stress*, bem como a desidratação, têm um efeito inibitório sobre a produção salivar, podendo mesmo suprimi-la completamente em situações de maior gravidade. ([11] histologic [12],Singh2017)

3.2.3 Sialoadenose em cães

Definição

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

Fisiopatologia

Na medicina humana, a sialoadenose é uma doença que representa cerca de 6% de todos os diagnósticos de doenças das glândulas salivares. (12cases) Nestes, aproximadamente metade dos casos relatados estão associados a disfunções de origem endócrina, metabólica, neurogénica ou nutricional, ([14]) sendo frequentemente observada em indivíduos com bulimia, anorexia nervosa, malnutrição, doença hepática, diabetes mellitus e neoplasia. [15] Face à diversidade de causas associadas em humanos, a fisiopatologia subjacente permanece pouco compreendida. [16]

A hipótese mais amplamente aceite 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 autonómica periférica. [17] 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. [18] 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. ([17], patogénese) A contração das células mioepiteliais depende do sistema nervoso autónomo, o que sustenta a hipótese de perda de estimulação em contexto de neuropatia autonómica periférica. [18]

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 neurogénica, possivelmente associada a epilepsia límbica (EL) ou algum tipo de disfunção do sistema nervoso periférico. FALTA BIBLIO Em suma, a disfunção

da inervação do sistema nervoso autonómico poderá representar um mecanismo comum tanto em humanos como em animais. [15]

Etiologia e hipótese neurológica: Epilepsia límbica

Epilepsia

Epilepsia é a doença neurológica mais comum em cães, sendo caracterizada por uma predisposição crónica para a ocorrência de crises epiléticas recorrentes. (fvets-1-14) Esta condição engloba um conjunto heterogéneo de distúrbios neurológicos, apresentando manifestações clínicas diversas, variação na idade de aparecimento e múltiplas etiologias subjacentes. ([19]) 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. ([20],[21],[19])

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. ([21])

Num estudo retrospectivo envolvendo 900 cães submetidos a ressonância magnética após episódios convulsivos, foram identificadas lesões estruturais em 45,1% dos casos, enquanto 54,9% dos cães não apresentavam quaisquer alterações detectáveis. ([19]) 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.

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. ([21])

Epilepsia límbica

Uma das hipóteses patofisiológicas mais discutidas na literatura propõe que a sialoadenose responsiva a fenobarbital (SRF) em cães represente uma manifestação de EL. ([22],[23],[23]) Esta forma de epilepsia caracteriza-se por convulsões epiléticas que se originam e/ou envolvem este sistema, (reid and staba, [23]) responsável por funções relacionadas com emoção, memória, motivação, comportamento e regulação de várias funções autonómicas. ([23],[24])

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. (JVIM-39,10.10) 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. [25]

Em cães, a EL é habitualmente classificada como um tipo de epilepsia focal, que pode manifestar-se com sinais primários ou complexos. No entanto, conforme descrito 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 ainda que crises com origem no sistema límbico podem propagar-se a áreas neocorticais e vice-versa.

O diagnóstico destas crises permanece um desafio, uma vez que os sinais clínicos são frequentemente mal interpretados e atribuídos a outras doenças. [25] 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. ([23]e) Contudo, também foram descritos casos com eletroencefalografia (EEG) normal, (pastor [23]) 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 ([15],13casos,[23]) e brometo de potássio, [15] 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. ([26],[27]) Este fármaco atua a nível do Sistema Nervoso Central (SNC), ([26]) potenciando a atividade do neurotransmissor inibitório ácido gama-aminobutírico (GABA), ([14],chapter) 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. (pastor [23]) 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. (pastor [23])

Importa ainda referir que, cães submetidos a [28] com SRF, os sinais clínicos persistem, o que sugere que o aumento físico das glândulas salivares não constitui a causa primária do quadro clínico. ([22]) 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, (varias refs) ou algum tipo de disfunção autonómica periférica. ([23])

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. (BSAVA gastroenterology, outros) Outros sinais clínicos comuns incluem engasgo, ptialismo/sialorreia, lip smacking, perda de peso, hiporrexia ou anorexia, vômito crônico e/ou regurgitação. (boydel) Em casos de envolvimento da glândula zigomática, podem observar-se ainda exoftalmia, quemose e protusão da terceira pálpebra. ([29], 12 casos)

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 gulping e retching, apesar de ausência de dor evidente. (boydel)

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 diferenciais incluem sialocele, sialoadenose, sialoadenite, sialometaplasia, infecção ou neoplasia das glândulas salivares.

De modo a avaliar e comprovar o aumento presente nas glândulas salivares, podemos recorrer à palpação ou por imagem, usando ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética.

Ptialismo

Como referido anteriormente, a saliva é 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 excreção na cavidade oral. (textbook medi nt) Ptialismo, também denominado

sialorreia ou hipersalivação corresponde a um aumento na produção e secreção de saliva, regulado maioritariamente pelo Sistema Nervoso Autônomo (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. (BSAVA GASTROENTEROLOGY)

O ptialismo e o pseudoptialismo podem ter inúmeras possíveis causas possíveis, sejam fisiológicas (característico de certas raças como o são bernardo, cocker spaniel, boxer, mastiff, dogue de bordeus, entre outras) (canine) ou patológicas, onde a causa primária pode ter origem na cavidade oral, por trauma ou doença oral, (canine) nas glândulas salivares, no esófago ou no trato gastrointestinal. ([30]) Além disso, o ptialismo pode resultar de doenças neurológicas (centrais ou periféricas), distúrbios metabólicos, infecções, doenças autoimunes, causas congénitas, alterações comportamentais ou ainda ser induzido por fármacos ou tóxicos. ([30])

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

- A presença de regurgitação aliada a ptialismo sugere fortemente uma afeção esofágica, sendo indicado um exame específico ao esófago.
- Quando o ptialismo ocorre em conjunto com disfagia, levanta-se a suspeita de patologia oral ou maxilofacial, devendo ser realizado um exame físico detalhado dessas regiões.

(Ettinger)

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. (12 cases)

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. (Hypersialosis)

Ânsia de vômito, engasgo e vômito crônico

Engasgo (gagging) e ânsia de vômito (retching) são manifestações frequentemente observadas em simultâneo. (textbook) 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. (Textbook) Este reflexo, conhecido como engasgo, é um mecanismo de defesa que previne a entrada de corpos estranhos na faringe, laringe ou traqueia. (Textbook)

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. (textboook) Quando estas tentativas se repetem, podem culminar no vômito efetivo. (Textbook)

Vômito ou emese é definido como a expulsão ativa e forçada do conteúdo gastrointestinal, resultante da contração da musculatura gastrointestinal, torácica e abdominal. (textbook) Considera-se crônico quando persiste por um período igual ou superior a três a quatro semanas. (bsava gastro) É um sinal clínico comum na prática veterinária, ([31]) exigindo uma abordagem sistemática que envolva uma compreensão clara da fisiopatologia e uma tomada de decisão clínica lógica. ([32]) O vômito pode ter origem em doenças gástricas ou não gástricas, ([33]) e representa um mecanismo de defesa do organismo para remover agentes tóxicos, fármacos ou agentes infecciosos introduzidos por via enteral ou parenteral. (Textbook)

O vômito é facilitado por uma sequência de eventos organizados que requerem a coordenação gastrointestinal, musculoesquelética e do sistema ner-

voso (Vin) 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”. ([32]) Este centro recebe um estímulo de quatro áreas principais, o trato gastrointestinal, região vestibular, zona de gatilho quimiorrecetor e córtex cerebral. (textbook) Vias eferentes responsáveis pelo controlo destes processos incluem nervos vagais e frénicos, nervos do sistema parassimpático que se destinam às glândulas salivares e nervos somáticos motores dos músculos abdominais. ([32]) O reflexo de vômito tem normalmente 3 fases visíveis, de sialorreia, ânsia de vômito e expulsão. ([32])

Não obstante, os 3 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 [32]. (textbook) Em casos de sialoadenose, foi referido em alguns casos a presença de um destes sinais clínicos não acompanhado de vômito. (artigos)

Regurgitação

Regurgitação define-se como a expulsão passiva de alimento ou líquidos a partir do esófago, (BSAVAGastro,caninegastro) sendo crucial distingui-la de vômito, (CanineGastro) uma vez que essa diferenciação orienta a formulação correta dos diagnósticos diferenciais e a seleção de exames complementares mais adequados. (bsavagastro) A função principal do esófago é o transporte de sólidos e líquidos da cavidade oral até ao estômago. (caninegastro) 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 esófago caudal. (caninegastro)

Hiporrexia, anorexia e perda de peso

Anorexia define-se como ausência ou perda total de apetite, enquanto hiporrexia, embora não seja um termo estritamente padronizado, refere-se à redução parcial do apetite, sem supressão completa do mesmo. [34] A regulação do apetite é um

processo complexo que envolve a integração de múltiplos estímulos internos e externos em diferentes áreas do sistema nervoso central. (Canine GI) 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 aceites. (canine GI) Há também fatores orexígenos produzidos no sistema nervoso central, 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. (Canine GI)

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. (Canine and feline GI)

No contexto da sialoadenose, a perda de peso é frequentemente uma consequência direta da hiporrexia 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 retching, gagging, náusea e sialorreia, contribuindo cumulativamente para a deterioração do estado corporal do animal.

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 seguinte apresenta os principais diagnósticos diferenciais a considerar:

É importante destacar que, quando o ptialismo ocorre em associação com náuseas ou vômito crónico, a etiologia mais provável é de origem gastrointestinal, neurológica ou sistémica. Nestes casos, é indispensável realizar uma investigação clínica detalhada, com recurso a exames complementares apropriados. (ettinger)

Table 3.1: Distribuição da casuística pelas três principais áreas clínicas, por espécie (Fip), frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr(%))

Neoplasia da glândula salivar	Sialoadenite	Sialoceles	Sialometaplasia necrozante
Sialolitíase	Esofagite	Corpo estranho esofágico	Hipoadrenocorticismo atípico
Doença Inflamatória Intestinal	Neoplasia abdominal	Pancreatite	Trauma do aparelho hióide
Hérnia do hiato	Gastrite	Espirocercose	Megaesófago
Miastenia gravis			

A presença de regurgitação levanta suspeitas de uma possível afeção esofágica, sendo indicado proceder a exames como radiografia torácica ou endoscopia para confirmação diagnóstica. (ettinger) O diagnóstico diferencial 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 ptilismo 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. (ettinger)

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 denotado 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 afer-

entes provenientes do nervo vago (ativados por distensão e obstrução mecânica do esôfago) atuam diretamente sobre os núcleos salivatórios, resultando na intensificação da secreção salivar. Foi demonstrado aumentos até 15 vezes superiores ao valor basal em ovinos e até 9 vezes superiores em seres humanos com obstrução esofágica.

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 nestes contextos não é consensual, tendo sido descritos tanto casos de melhoria clínica, (10.4102) como casos sem qualquer resposta à terapêutica. ([?];pastor alemão)

Principais sialopatias em cães

Sialocele

Definição e etiopatogenia

A sialocele, também denominada de mucocèle ou rânula é, historicamente, a doença mais comum que afeta as glândulas salivares. ([35],[36],[37]) 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. ([38],[?],[12],[?])

As sialoceles ocorrem com maior frequência em cães comparativamente a gatos e não apresentam predisposição em termos de raça ou idade. ([12]) 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 [39]ada mais frequentemente. ([35], [37]) Contudo, na maioria dos casos, a causa específica permanece desconhecida. ([36]) Foi também revelado que alguns animais com sialocele, apresentam condições como hipercortisolismo ou tratamentos de longa duração com glucocorticoides. ([12])

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. ([11], [36],[?])

Sinais clínicos

A maioria dos cães são assintomáticos e apresentam-se na clínica com história de um aumento gradual de uma massa flutuante não dolorosa. ([11]) No entanto, a sintomatologia pode ser variada e depende diretamente de qual a glândula acometida. ([35], [?]) Sinais clínicos associados à glândula zigomática normalmente estão associados a exoftalmia e acumulação de saliva periorbital, enquanto sialoceles associadas ao ducto ou glândulas sublinguais e mandibular manifestam-se usualmente com acumulação de saliva faríngea, sublingual ou cervical. ([?]) Podem demonstrar também sinais de dor , hiporrexia/anorexia, halitose e sialorreia. Se infetado, pode levar a descarga purulenta, pirexia e letargia ([?], [28])

Diagnóstico

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, Tomografia Computorizada (TC) e/ou ressonância magnética (RM). ([12], [?],[37],[35]) Usualmente é [39]ado 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 (PAS, do inglês Periodic Acid-Schiff) nos confirma o diagnóstico. ([11]) A sialografia comprova a rutura do complexo ducto/glândula em 55% dos casos. ([37])

Tratamento e prognóstico

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. ([11], [28]) Recorrências após cirurgia estão entre 5-14% dos casos, tendo por isso um prognóstico favorável. ([11]) Recorrências ocorrem

maioritariamente no primeiro ano após a cirurgia. ([28]) Há também a possibilidade de realizar radioterapia como forma de controlo ou em casos refratários de maneio cirúrgico. ([11])

Sialoadenite

Definição e etiopatogenia

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). (sialadenite+sialocele;lieske)

Sialoadenite e sialoadenose são doenças caracterizadas por um aumento das glândulas salivares ([40]) Sialoadenite é uma doença inflamatória rara presente nas glândulas salivares, que pode ser causada por infeção local ou sistémica, trauma ou doença autoimune. ([?],[?], [?]) É também possível que ocorra por consequência e secundariamente a náusea crónica, regurgitação ou vômito associados a uma causa gastrointestinal primária. ([41]) No estudo com o maior número de animais [39]ados com sialadenite ($n = 20$ casos) foi verificado que, tal como em pessoas, existe a possibilidade de uma correlação com outras doenças sistémicas, como doenças gastrointestinais, anorexia/hiporrexia ou até doença renal crónica, hipotireoidismo e diabetes mellitus. ([?], [40]) Embora descritas estas possíveis causas, a fisiopatologia da doença mantém-se desconhecida. ([?]) Em outros estudos efetuados, alguns cães demonstraram resposta benéfica ao tratamento com fenobarbital, tendo sido proposto que a sialadenite poderia estar, tal como a sialoadenose, associada a uma forma atípica de epilepsia límbica. ([42],[29])

Sinais clínicos

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. ([41]) Se a sialadenite 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. ([?]) subsectionDiagnóstico 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 testes de sensibilidade a antibióticos (TSA). ([40]) O resultado da citologia/histopatologia revela normalmente inflamação predominantemente neutrofílica. ([40]) 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 ([40])

Tratamento e prognóstico

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 sistémica associada. ([29], [40],[?]) 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. ([29],[40]) Foi referido também a possibilidade de a administração precoce com fenobarbital ser benéfico para a resolução de sinais clínicos em casos de sialoadenite zigomática. ([42])

A maioria dos casos identificados na literatura teve um prognóstico bom, com resolução dos sinais clínicos e sem evidência de recorrência. ([?]) 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. No caso de existir mais que um par de glândulas afetadas e [39]ados com sialoadenite, apesar de uma possível resposta inicial positiva, há uma maior probabilidade de recorrência, havendo assim, a possibilidade de que o tratamento com fenobarbital e o prognóstico se torne pobre no caso de mais que uma glândula salivar se encontrar alterada. ([29])

Neoplasias das glândulas salivares Definição e etiopatogenia

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. ([43], withrow, [44],[45],[46],[47], [35]) A maioria das neoplasias das glândulas salivares são malignas e de origem epitelial, sendo o adenocarcinoma simples o tipo primário mais comum. ([43], withrow, [44],[45],[46],[47], [35]) Outros tipos de carcinoma representam a segunda causa mais frequente. (withrow) Foi reportado também a presença de outros tipos de neoplasias que incluem fibrossarcoma, lipoma, oncocitoma, adenoma pleomórfico, mioepitelioma, osteossarcoma, mastocitoma e linfoma. (veterinary, withrow,[47])

A glândula parótida é a mais afetada em cães, com uma tendência de predisposição superior observada na raça Caniche . (veterinary, [44]) Acomete geralmente animais geriátricos (média de 13.4 e 10.5 anos em gatos e cães respectivamente) e não demonstra predisposição sexual. ([47], [35])

Em termos de metastização em cães, dois estudos com amostras significativas apresentaram incidências distintas, facto que pode ser justificado pelas diferenças no tipo de neoplasias avaliadas. O primeiro estudo, que incluiu vários tipos de neoplasias das glândulas salivares, relatou uma taxa de metastização para linfonodos locais de 17% e 8% para metastização à distância. Por outro lado, o segundo estudo, mais recente e com uma amostra maior (n=69 vs n=24 casos), focado exclusivamente em carcinomas das glândulas salivares, observou taxas superiores: 28.9% para linfonodos regionais e 31.9% para metastização à distância. (*Vete ,Outcomes)

Sinais clínicos

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. ([48], withrow, *Vete)

Diagnóstico

O diagnóstico e tratamento precoce são relatados como fatores que melhoram significativamente o tempo de sobrevivência em cães. ([48]) 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. ([48], onco) No caso de resultado insatisfatório, a realização

de biópsia incisional ou excisional, seguida por histopatologia deve ser considerada. (withrow) Dado o potencial metastático e agressividade local característico de carcinomas, assim como outros tumores malignos, deve-se complementar o planejamento cirúrgico com exames complementares que permitam o estadiamento, tal como a citologia dos linfonodos locais, TC e/ou radiografia torácica. (withrow, [48])

Tratamento e prognóstico A remoção cirúrgica da glândula afetada (sialoadenectomia), é considerado o tratamento primário para o controle local da doença, em ambos humanos e animais. (Vete, [48], withrow) 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. (Vete) No que diz respeito às complicações associadas a sialoadenectomia secundária a carcinoma de glândula salivar, as principais são formação de seroma e dano a nível do nervo facial, localizado em estreita proximidade à glândula parótida, levando a paresia e/ou paralisia da face. (Vete, Withrow, Vete) O tempo médio de vida em cães e gatos com tumores de glândula salivar após a sialoadenectomia foi semelhante, sendo de 550 e 516 dias respetivamente. ([45],[48],VETE,Withrow) Outro estudo reporta que cães submetidos a tratamento cirúrgico para carcinoma salivar apresentaram um tempo médio de sobrevivência de 1.886 dias, com uma taxa de recorrência local de 42% e um intervalo livre de doença de 191 dias. Metástases foram observadas em 31,9% dos casos, com um intervalo livre de doença de 299 dias. A presença de metástases em linfonodos locais, identificada em 28,9% dos cães, foi considerada um fator prognóstico negativo, estando associada a um intervalo livre de doença de apenas 98 dias (Vete)

Tratamento adjuvante com quimioterapia no período pós-cirúrgico demonstrou impacto reduzido e elevada variabilidade no tempo médio de sobrevivência em animais com carcinoma das glândulas salivares. Portanto, são necessários estudos adicionais para elucidar a sua eficácia. (Vet,[45])

Sialometaplasia necrosante Definição e etiopatogenia

Sialometaplasia necrosante é uma lesão benigna auto limitante das glândulas

salivares, caracterizada histologicamente por necrose isquêmica lobular das glândulas sero mucinosas acompanhado de metaplasia escamosa dos ácinos e ductos. ([49], BSAVA dentistry)

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 necrosante. (BSAVA DENTISTRY) 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. ([?],kim) Suspeita-se de uma patogênese neurogênica correlacionada a anomalias do nervo vago e está associada a condições e afeções esofágicas como espirocercose (por *Spirocerca lupi*), corpo estranho esofágico, divertículo esofágico, esofagite, giardíase e sialoadenite. (BSAVA dentistry, [?], kim)

Sinais clínicos

A apresentação clínica mais comum de sialometaplasia necrosante em cães inclui náusea, disfagia, dor na região mandibular, ânsia de vômito, vômito crônico, regurgitação, ptialismo, estalar dos lábios (lip smacking), perda de peso, anorexia, prostração e engasgo. ([49], BSAVA dentistry)

Diagnóstico

O diagnóstico definitivo de sialometaplasia necrosante 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. (BSAVAdentistry)

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 necrosante. (spirocerca,BSAVA, [?],kim) Embora a sialometaplasia necrosante 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. Isso pode resultar em tratamentos inadequados,

como cirurgia radical e quimioterapia. (kim,[49])

Tratamento e prognóstico

Em cães, a escassez de base de dados dificulta a obtenção de conclusões sobre o curso clínico típico, tratamento e prognóstico. (BSAVA gastro,[49]) A remoção cirúrgica da glândula afetada apresenta resultados variáveis, havendo grande probabilidade de recorrência. (BSAVA gastro,[49]) O tratamento médico inclui manejo de dor, AINE's, glucocorticoides em dose anti-inflamatória, controle de parasitas internos (*Giardia* spp. e *Spirocerca* spp.) e administração de fenobarbital. (BSAVA dentistry) O seu prognóstico é reservado. (BSAVA gastro,[49], BSAVA dentistry)

Sialolitíase Definição e etiopatogenia

Sialolitíase é definida como a formação de cálculos na glândula salivar ou respetivo ducto e tem sido reportada infrequentemente em veterinária, apesar de totalizar 30% das afeções a nível das glândulas salivares em humanos. ([?],[7],[50]) 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. ([?], [7]) A etiologia da condição permanece desconhecida, mas foi sugerida uma associação com fluxo salivar reduzido, secundário a sialoceles crónicas e transposição do ducto parotídeo. ([?],[7],[50]) 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. ([7]) Em termos de incidência, a presença de sialólitos é mais comum em cães de meia-idade a idosos. ([7])

Concluindo, a sialolitíase canina aparenta ser uma doença adquirida, resultante de um processo crónico, como sialoceles e infeções bacterianas. ([7])

Sinais clínicos

A maioria dos casos de sialolitíase em cães apresentam aumento não doloroso da glândula ou ducto afetado. ([7],[?]) Outros sinais como pirexia, dor, corrimento ocular mucopurulento e sialorreia também foram reportados. ([7])

Diagnóstico

Geralmente, a sialolitíase pode ser facilmente [39]ada por meio de radiografia, uma vez que a maioria dos sialólitos são radiopacos, devido à sua composição rica em cálcio. ([7]) 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. ([7]) Entre esses meios, a TC foi considerada a mais específica e detalhada, por permitir determinar com precisão a localização exata do sialólito. ([7], [?])

Tratamento e prognóstico

O tratamento de sialolitíase consiste na remoção cirúrgica do sialólito e é geralmente eficaz, apresentando baixa taxa de recorrência e poucas complicações graves. ([7],[50], [?]) Se os sialólitos estiverem localizados no ducto salivar na ausência de sialoceles, podem ser removidos por meio de incisão no ducto, utilizando uma abordagem percutânea ou transoral. ([7]) No caso de se apresentarem na glândula salivar e estarem associados a sialocelos, recomenda-se a remoção da glândula e ducto afetado de modo a prevenir a recorrência dos mesmos. ([7]) Tendo por base esta informação, o prognóstico é bom.

Exames Complementares e Diagnóstico de 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. (4 casos, case report) 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. (rotweiller,4 casos, case report, VMS)

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. (4 casos, case report, VMS)

As principais condições sistêmicas que causam vômito crônico- como doença renal crônica, doenças hepatobiliares, diabetes mellitus e hipoadrenocorticism-

podem ser identificadas através da avaliação do hemograma completo (CBC), perfil bioquímico sérico e análise urinária. ([51]) Nos casos em que estas doenças são excluídas, a investigação deve centrar-se nas causas gastrointestinais mais frequentes, tais como: gastrite crónica, doença inflamatória intestinal (IBD), corpo estranho gástrico, hipertrofia pilórica, adenocarcinoma gástrico, linfoma gastrointestinal e obstruções parciais do intestino delgado. ([51])

Após a exclusão das doenças sistémicas gastrointestinais, devem também ser consideradas e descartadas outras sialopatias mais comuns, como neoplasias, sialoadenite, sialoceles, sialolitíase e sialometaplasia necrosante, conforme previamente descritas. (4 casos, case report)

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. (4 casos, mais) 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 sistémicas associadas ao vómito crónico, e integram o algoritmo de diagnóstico de forma empírica, dado que, até ao momento, não existe um protocolo universalmente estabelecido. (fvets-10)

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 sistémicas com sintomatologia semelhante, como vómito crónico e ptialismo. 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.

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. (rottweiler)

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. [52]

Nessa perspetiva, 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. [53] A SDMA apresenta ainda a vantagem de não ser influenciada pela massa muscular, ao contrário da creatinina. [?]

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.

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.

COLOCAR ARTIGOSSS

Urinálise

A urinálise é um exame de rastreio fundamental, frequentemente subutilizado, que requer equipamento mínimo [54],[39] e fornece informações valiosas sobre a ocorrência e extensão de doenças do trato urinário como sobre sistêmicas. [54],[55],[56] Informações complementares podem ser obtidas através da submissão de amostras a um laboratório externo, seja para cultura bacteriana e teste de sensibilidade a antimicrobianos, seja para análises adicionais, como a determinação do rácio proteína/creatinina urinária. [54]

De forma geral, a urinálise básica inclui testes com tiras reagentes (dipstick), o exame do sedimento urinário e determinação da densidade urinária específica. [54]

Este exame permite identificar alterações compatíveis com doenças metabólicas, como diabetes mellitus, hepatopatias ou hemólise, através da deteção de glucose, corpos cetónicos, bilirrubina ou hemoglobina na urina, respetivamente. [57] 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. [56] Estas condições são causas frequentes de vômito crónico e devem sempre ser consideradas em casos suspeitos de sialoadenose.

Mensuração de Lípase pancreática canina

Lipase pancreática canina é considerada um dos biomarcadores mais sensíveis e específicos para o diagnóstico de pancreatite. [58] Em condições fisiológicas, cerca de 99% da lipase pancreática é libertada pelos polos apicais das células acinares pancreáticas, contribuindo para digestão de gorduras na dieta. [59] O restante 1% difunde-se pela membrana basolateral das células acinares, atingindo assim a circulação sistémica.[59]

Durante processos inflamatórios pancreáticos, como a pancreatite, a secreção apical encontra-se comprometida. Como alternativa, há uma libertação aumentada de lipase para o espaço vascular através da via basolateral. [59] Este

mecanismo explica os níveis séricos aumentados de lipase em cães com inflamação pancreática. A dosagem da lipase 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 vômito crónico em cães. (Rottweiler)

Contudo, é essencial salientar que o diagnóstico definitivo de pancreatite não deve basear-se exclusivamente nos níveis de lipase 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 ([60],[58], [59]).

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. [60],[58],[59], [61]

Teste de estimulação da hormona adrenocorticotrófica (ACTH)

O teste de estimulação de ACTH é amplamente considerado o teste mais apropriado para a confirmação de hipoadrenocorticismismo canino, apresentando elevada sensibilidade e especificidade. [62],[63],[64],[65],[66]

O hipoadrenocorticismismo é uma condição endócrina relativamente rara, resultante da produção insuficiente de mineralocorticoides e/ou glucocorticoides pelas glândulas adrenais. ([62],[63],[66]) 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. [64],[66]

Na maioria dos casos de hipoadrenocorticismismo, a etiologia está associada a um processo imunomediado, que provoca destruição e subsequentemente fibrose do córtex adrenal. [63],[65],[66]

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. [62] Devido à sobreposição clínica com outras causas de vômito crónico, o hipoadrenocorticismismo deve ser sempre considerado no contexto de diagnóstico de ex-

clusão de sialoadenose.

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.[65], [66] A segunda amostra é colhida 30 a 90 minutos após a administração da hormona. [65] Num cão saudável, os níveis de cortisol pós-ACTH deverão situar-se acima dos 250 nmol/L, refletindo uma resposta adrenal adequada. [66] Pelo contrário, cães com hipoadrenocorticismo apresentam concentrações persistentemente baixas, frequentemente próximas do limite de detecção do ensaio (25 nmol/L). [66] Um valor inferior a 55 nmol/L após a estimulação é considerado consistente com o diagnóstico [63], [66], [62].

Patologia clínica

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. (12casos) 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. (maltes,2casos, case report,fenobarbital)

Anomalias eletrolíticas

Os níveis de potássio encontram-se consistentemente abaixo do limite inferior de referência em alguns casos, muito provavelmente devido aos episódios de vômito crónico observados em pacientes com sialoadenose. (4 casos) 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 3-7 vezes superior à concentração no soro. (gillor2010, case report)

Endoscopia

De modo a excluir outras patologias potencialmente responsáveis por vômito crônico, 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 (Maltês; Vetendo).

Nos casos em que se suspeita de doença esofágica, manifestações como regurgitação, sialorreia, anorexia e perda de peso— sinais frequentemente sobrepostos aos observados na sialoadenose — podem justificar a realização de esofagoscopia, a qual permite não só a remoção de corpos estranhos, como também a avaliação direta da mucosa esofágica, identificando alterações como esofagite, divertículos ou sinais compatíveis com hérnia do hiato. [67] Adicionalmente, permite a colheita de amostras para fim de avaliação histopatológica, citológica e microbiológica. [68] Através da endoscopia associada à realização de biópsias dirigidas, é possível efetuar uma avaliação macro e microscópica das lesões da mucosa esofágica, gástrica e intestinal. [69] Esta técnica constitui uma das ferramentas mais úteis no diagnóstico de doenças inflamatórias crônicas do trato gastrointestinal em cães e gatos, permitindo determinar o grau de inflamação e distinguir entre lesões inflamatórias e neoplásicas. [69],[70]

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. vetend,[?]

A endoscopia digestiva alta permite a visualização direta da mucosa esofágica e gástrica, sendo uma ferramenta fundamental na exclusão de vários diagnósticos diferenciais de sialoadenose. [?] Podem ser identificadas alterações como eritema, irregularidades ou ulceração compatíveis com esofagite;[?] protrusão da junção gastroesofágica em casos de hérnia do hiato; [71],[72] presença de corpos estranhos;(oesophagus) nódulos redondos no esófago compatíveis com espirocercose que mostrou 100% de sensibilidade comparativamente a 80% do teste fecal;[73][74] ou alterações sugestivas de gastrite. Para além disso, possi-

bilita a colheita de biópsias intestinais, úteis na exclusão de doença inflamatória intestinal ou neoplasias, mesmo na ausência de alterações macroscópicas. [75] No estudo que relatou 12 casos de sialoadenose, não foram observadas anormalidades durante a realização de endoscopia. (12 casos) Num outro estudo com quatro cães diagnosticados com sialoadenose, três apresentavam enterite inflamatória leve a moderada em biópsias obtidas por endoscopia, mas não responderam à terapia com corticosteroides, sugerindo que a doença inflamatória intestinal não seria a causa primária dos sinais clínicos. (4cases)

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 (Vetendo).

Ecografia Ecografia abdominal é um meio de diagnóstico indicado na avaliação de muitas condições, categorizadas como urgências ou eletivas. [?] Em muitos casos, a ultrassonografia é usada como adjunta à avaliação radiográfica, ou seja, ambas são usadas e fornecem informação complementar. (ultrassound,[?],small) Ecografia é atualmente considerada a melhor modalidade de avaliação abdominal em pequenos animais. (bsava) Ao contrário da radiografia, não há sobreposição de estruturas e o contraste é superior. (bsava) Adicionalmente, permite avaliação das características do parênquima dos órgãos e pode ser usada na amostragem de lesões específicas com precisão. (bsava) É um processo não invasivo, onde geralmente o doente é avaliado sem necessidade de sedação ou anestesia, sendo a contenção manual suficiente. (bsava,[?],vetradio) A qualidade e a precisão da avaliação é fortemente dependente da experiência e habilidade do examinador. ([76],bsava,[?],ultrassound) 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. (vetradio) 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 motil-

idade gástrica ou linfadenomegalias mesentéricas — contribuindo para a exclusão de várias patologias diferenciais de sialoadenose, ao complementar a informação obtida através dos exames previamente realizados. (small,[?] ,text-book,bsava)

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. (12casos,RM É [77])

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. (Textbookradiology) 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. (Textbookradiology)

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,[78] bem como no apoio ao diagnóstico de intussusceções e distúrbios da motilidade gastrointestinal, como o megaesôfago. [79]

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 no estômago, possivelmente devido a aerofagia. (hypesialosis,rottweiller,pastor alemão)

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. (RM) 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, ressonância magnética e tomografia computadorizada. (12cases,RM) 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. (12cases,RM)

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

A tomografia computadorizada é particularmente vantajosa devido à sua excelente resolução anatômica, elevado contraste de tecidos moles e capacidade de fornecer detalhes morfológicos precisos. (aloj, RM) 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 patologias das glândulas salivares, segundo um estudo. (CT,VetRadiology)

A ressonância magnética 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. (RM) É particularmente útil no diagnóstico de neoplasias das glândulas salivares e na deteção de infiltração no espaço parafaríngeo. (RM)

Citologia/histopatologia da glândula salivar

A realização de PAAF ou biópsia das glândulas salivares afetadas constitui um meio essencial no diagnóstico diferencial das patologias salivares, permitindo a identificação de inflamação, infeção ou neoplasia. Na ausência de alterações histopatológicas significativas e após exclusão de outras causas, estes exames

podem conduzir a um diagnóstico presuntivo de sialoadenose, sobretudo quando há resposta favorável ao tratamento com fenobarbital.

Num estudo retrospectivo que analisou 179 biópsias de glândulas salivares caninas, submetidas entre 2010 e 2018, evidenciou diagnósticos compatíveis com sialoadenite não específica (com infiltrado linfoplasmocítico ou neutrofílico), sialocele, neoplasias epiteliais, sialometaplasia necrozante, lipomatose e hemorragia, reforçando o valor diagnóstico deste método. A maioria dos casos foi submetida para análise devido à presença de tumefação localizada na região das glândulas salivares. Contudo, um número considerável de casos — 42 dos 179 (23,4%) — não revelou quaisquer alterações histológicas, sendo compatíveis com tecido glandular salivar morfológicamente normal. Esta elevada prevalência de resultados sem alterações patológicas foi atribuída à complexidade anatômica da região cervical, a qual dificulta a colheita precisa de amostras glandulares. Em 10 desses 42 casos, a amostra foi erroneamente submetida como gânglio linfático, mas continha apenas exclusivamente tecido de glândula salivar, confirmando esta hipótese. Apesar dessas limitações, não se exclui a possibilidade de que parte destes casos representem, efetivamente, quadros de sialoadenose, dada a ausência de outras causas evidentes. No entanto, a confirmação é difícil, senão impossível, com base apenas na histopatologia.

A citologia por punção aspirativa das glândulas salivares revelou em diversos casos hiperplasia acinar e do epitélio ductal, sem evidência de inflamação, infecção ou neoplasia, reforçando a suspeita de sialoadenose. (artigos) Face à impossibilidade de realização de biópsia, a punção aspirativa ou não aspirativa das glândulas salivares assume particular relevância. Na medicina humana, esta técnica é reconhecida pela sua elevada sensibilidade e especificidade, sendo amplamente empregue no diagnóstico de diversas patologias salivares. (hypersialosis) Estes dados reforçam o seu valor potencial enquanto ferramenta diagnóstica complementar em medicina veterinária, sobretudo no contexto de lesões glandulares de etiologia incerta.

A grande questão que um dos artigos que descreve esta patologia propõe, é o facto de após biópsias e citologias, existir uma ausência de alterações pa-

tológicas que possam explicar o aumento de volume das glândulas salivares. Quais as possíveis explicações para tal:

A primeira é que existe, de fato uma lesão necrótica presente nas glândulas salivares, mas que os autores falharam na obtenção da amostra representativa. Esta primeira hipótese é pouco provável dado as margens de biópsia ou os múltiplos tru-cuts realizados. Para além disso foram examinados por patologistas e na literatura humana está descrito que a punção aspirativa é considerada altamente sensível e específica como meio de diagnóstico de doenças de glândulas salivares. (hypersialosis) Confirmando a exclusão desta teoria, alguns cães com aumento das glândulas salivares, mesmo após necropsia, foi excluído qualquer processo de necrose ou inflamação (Schroeder1988) Complementarmente, foi realizado um estudo retrospectivo de amostras de glândulas salivares recolhidas por biópsia entre 2010 e 2018 pelo Laboratório de diagnóstico de Atenas em que, de 179 cães, houve uma prevalência de 42 casos (23.4%) em que não foram observadas quaisquer alterações a nível histológico. Este estudo justifica esta grande percentagem presente pela complexidade anatómica da região cervical que, complica assim a submissão correta da glândula salivar em si. Esta hipótese foi confirmada em 10 dos 42 casos sem alterações histológicas, que foram enviados pelo médico veterinário assistente como sendo gânglios linfáticos, mas que continham apenas tecido glandular salivar. Quanto aos restantes, não se exclui a possibilidade de serem devido a sialoadenose, dado a falta de outras possíveis causas, mas difícil senão impossível de diagnosticar apenas baseado nesta examinação histológica. (lieske)

Segunda explicação possível: haver uma lesão muito pequena a nível da glândula salivar. Aumento bilateral de glândulas salivares não inflamatórias é algo raramente reportado em cães, no entanto, é bastante comum em humanos. Pode ser causado por alcoolismo, deficiência de vitamina A, envenenamento crónico por metais pesados, terapia farmacológica crónica (including isoproterenol, thiouracil, phenylbutazone and atropine), diabetes mellitus e obesidade. Estas causas foram excluídas dos casos presentes no artigo. Sialadenose de origem neurogénica é algo reportado em humanos e é causado por disfunção do

SNA. Esta apresenta uma forma central (Devido a causas psicológicas, fármacos anti-hipertensivos como a clonidina e medicamentos psicotrópicos) e uma forma periférica (devido ao uso de fármacos anti-hipertensivos do grupo da guanetidina).

Eletroencefalografia

Eletroencefalografia é considerada o método de eleição para confirmação de atividade epilética, tanto em humanos como animais. [80] Esta técnica regista a atividade elétrica cerebral através de elétrodos colocados no couro cabeludo/escalpo, [80] permitindo a deteção de descargas paroxísticas, sem que seja necessária a observação de uma crise epilética propriamente dita. (vetIntMed)

Eletroencefalografia 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. [81] Além disso, pode contribuir para a definição do tipo de epilepsia e para o estabelecimento do plano terapêutico mais apropriado. (vetIntMed)

Contudo, em medicina veterinária, a eletroencefalografia 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. [80],[81]

No caso específico da sialoadenose em cães, traçados eletroencefalográficos em alguns revelaram padrões compatíveis com atividade epilética de origem no sistema límbico, (alemão,maltes) reforçando a hipótese de uma etiologia neurológica, nomeadamente epilepsia límbica. No entanto, é importante referir que em outros cães com resposta positiva ao tratamento antiepilético, não foram detetadas anomalias no eletroencefalograma. (alemão) Esta limitação pode ser atribuída, pelo menos em parte, à necessidade de sedação ou anestesia durante o exame, que pode reduzir a sensibilidade na deteção de atividade antiepilética. [82]

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. (maltes) Posteriormente será abordado em mais detalhe a instituição deste fármaco e teorias pela qual este tem um efeito positivo nesta patologia.

Opções Terapêuticas e Maneio Clínico Fármacos antiepiléticos

A medicação antiepilética, também designada como anticonvulsivante, constitui o pilar fundamental do tratamento sintomático de epilepsia em cães e humanos. O objetivo principal deste tratamento é a eliminação completa das convulsões, o que nem sempre é possível. Por isso, assume-se como objetivo secundário a redução da frequência e gravidade destes eventos.[82] Atualmente, encontram-se disponíveis cerca de 30 fármacos antiepiléticos para uso em medicina humana. No entanto, a maioria destes não é viável para medicina veterinária, devido à rápida metabolização e eliminação nos cães, o que dificulta ou impossibilita a manutenção de níveis plasmáticos terapêuticos e, por consequência, compromete o controlo das crises epiléticas. [82] Assim, o leque de opções terapêuticas é consideravelmente mais limitado. [82]

Na Europa, três fármacos encontram-se disponíveis e aprovados no tratamento de epilepsia em cães: fenobarbital, brometo de potássio e a imeptoína, sendo que o uso de brometo de potássio só está aprovado como terapia adjuvante, em casos de falha ou ausência de resposta aos outros dois fármacos. [83]

O tratamento da epilepsia idiopática, incluindo os casos associados à sialoadenose, é contínuo e de administração diária, dado que os fármacos atuam apenas de forma sintomática, suprimindo as crises sem curar a doença subjacente. A redução abrupta da dose ou a descontinuação da terapêutica pode resultar em recidivas graves, incluindo o desenvolvimento de status epilepticus, uma condição potencialmente fatal.

Diversos fármacos utilizados em medicina humana têm sido testados como terapias adjuvantes na medicina veterinária, com destaque para o levetiracetam, que tem demonstrado eficácia em regimes de “tratamento em impulso” (pulse

treatment) 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: [84]

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.

Estas ações devem ser interpretadas no contexto de equilíbrio entre a excitação e inibição neuronal. A predisposição para crises epiléticas surge quando esse equilíbrio é comprometido, favorecendo a excitação- quer por aumento da mesma, quer por diminuição da inibição, ou por ambos os mecanismos.[84]

No contexto específico da sialoadenose em cães, a intervenção terapêutica bem-sucedida com recurso a anticonvulsivantes foi demonstrada pela primeira vez em 1979 por [85] utilizando fenitoína e primidona. (australian) 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.

Fenobarbital Fenobarbital foi introduzido em 1912 como agente antiepilético na medicina humana e veterinária. [86][87] Trata-se de um barbitúrico de primeira geração, de longa duração de ação, utilizado principalmente no controlo de epilepsia. [26][27] Em cães com epilepsia idiopática, demonstrou ser eficaz na redução ou eliminação da atividade epilética em 60 a 85% dos casos, desde que a concentração sérica se mantenha dentro do intervalo terapêutico. (feno) Mecanismo de ação Este composto exhibe um mecanismo de ação comparável ao dos demais barbitúricos no sistema nervoso central 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. [26] 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 iões de cloro para célula e consequente hiperpolarização das membranas neuronais e redução da excitabilidade neuronal. (Chapter, [26], Katzung2018) Os recetores GABA_A são compostos por cinco subunidades, e é nestas que reside a diferença na ação dos barbitúricos em comparação às benzodiazepinas. Ambos modulam a atividade do neurotransmissor GABA, mas de maneiras distintas: ([14],chapter)

1. Os barbitúricos ligam-se à subunidade beta dos recetores GABA_A, aumentando a duração de abertura dos canais de cloro, potencializando a ação do neurotransmissor GABA. ([14],chapter,[88]) Em concentrações elevadas, têm a capacidade de abertura direta dos canais de cloro, ([14],chapter) permitindo a entrada na célula de iões de cloro carregados negativamente, tornando o interior mais negativo (hiperpolarização) e, por conseguinte, menos provável de atingir o limiar, (seizures) independentemente da presença de GABA; ([14],chapter)
2. Em contraste, as benzodiazepinas ligam-se na interface entre as subunidades alfa e gamma dos mesmos recetores e aumentam a frequência de abertura dos canais de cloro, que potencializa a ação do GABA. ([14],chapter)

Outro mecanismo potencialmente importante dos barbitúricos em status epiléptico é nos canais de cálcio. ([14],[88]) Assim, atenuam as respostas ao glutamato, sendo que o fenobarbital demonstrou bloquear recetores de glutamato AMPA e kainato em doses anticonvulsivas. ([89],practical,[88]).

Metabolização

A metabolização do fenobarbital ocorre predominantemente no fígado, sendo cerca de um terço excretado do fármaco excretado de forma inalterada na urina. [14],[90]

Em cães, apresenta excelente biodisponibilidade oral, com absorção quase completa. [87] Justifica-se a administração bidiária, dado que a concentração plasmática pode oscilar até 25% ao longo de 24 horas. [87] Uso em casos de

sialoadenose em cães Ao contrário da epilepsia idiopática, sialoadenose responsiva a fenobarbital requer doses mais baixas e menor duração de tratamento. (rott,4cases) A dose inicial eficaz mais frequentemente relatada é de 1 mg/kg por via oral (rott), embora existam relatos de utilização de 2-3mg/kg a cada 12 horas, semelhantes às doses empregues para epilepsia idiopática. (australian) A resposta clínica é geralmente rápida, ocorrendo entre 24 a 36 horas após o início da terapêutica, (12cases,maltese) sugerindo eficácia, mesmo em concentrações subterapêuticas para o controlo de epilepsia. (12cases) Denota-se uma diminuição bem visível das glândulas salivares e mais macias após 2 semanas de tratamento. para além de um aumento da condição corporal do paciente. Resolução completa dos sinais clínicos em 1 semana. A dose de manutenção varia entre 1 e 2 mg/kg, podendo ser gradualmente reduzida após 3 a 6 meses de tratamento. (rotweiler) Aproximadamente um quarto dos casos permitiu a suspensão total do tratamento entre os 6 e 12 meses. (australian) De notar que há risco de recidiva após interrupção de tratamento, sendo a ausência de protocolos padronizados de desmame uma limitação. (australian) O uso prolongado de fenobarbital pode conduzir a uma perda de tolerância/eficácia e consequentemente dependência em casos de tratamento crónico em cães, o que pode exigir aumento gradual da dose nestes casos. Efeitos adversos Os efeitos adversos associados ao fenobarbital classificam-se em dois tipos: [88][91]

1. tipo A [88][91] (previsíveis, dependentes da dose) [27],[88] São os mais frequentes, sendo o risco do seu desenvolvimento proporcional ao aumento da dose administrada. [27] e incluem hepatotoxicidade, sedação, polidipsia, poliúria, ataxia e polifagia. [27],[88]
2. tipo B [88][91] (reações idiossincráticas, independentes da dose) (Scott,pheno) São menos comuns e têm mecanismos ainda desconhecidos.[27] Incluem citopenias, pancreatite, dermatite necrolítica e discinesia. [27],pheno 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.[88]

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.[91] 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).[90]

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 epilepsia, [91][14] valor idêntico ao observado em humanos. Contudo, concentrações superiores a 35 µg/mL podem aumentar o risco de hepatotoxicidade e insuficiência hepática.[91][87][92]

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. [93, 94]

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. [92]

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. [88]

Felizmente, se este efeito adverso for identificado, é reversível com a suspensão do tratamento com fenobarbital. [88]

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.[91]

Brometo de Potássio

Brometo de potássio foi inicialmente utilizado no tratamento da epilepsia em humanos em 1857, sendo posteriormente adotado na medicina veterinária, com registros de uso em cães já antes de 1876. [?]] Ao longo do tempo, firmou-se como uma terapêutica adjuvante eficaz, sobretudo em casos refratários ao tratamento com fenobarbital. [95] Atualmente, é amplamente utilizado na medicina veterinária, quer como monoterapia, quer em regime de terapêutica combinada. [95][96][97] [?]] Em humanos, a sua utilização tem vindo a decrescer progressivamente desde o século XX, [95] [?]] em virtude à introdução e disponibilidade de fármacos com maior eficácia e menor perfil de toxicidade. [95] Em contraste, o brometo de potássio, a par do fenobarbital, continua a ser considerado um fármaco de primeira linha no tratamento de epilepsia idiopática em cães. [?]]

O interesse pelo uso isolado do brometo de potássio tem aumentado, particularmente em cães recentemente diagnosticados, em resposta às preocupações com os efeitos adversos do fenobarbital e às restrições associadas à sua classificação como substância controlada. [?]] Estudos recentes demonstram que os resultados terapêuticos do brometo de potássio são comparáveis aos do fenobarbital. [95]

Mecanismo de ação

Brometo de potássio é um sal halogeneto [?]] cujo mecanismo de ação anticonvulsivo, embora não completamente elucidado, se presume basear na modulação dos canais de cloro ativados pelo ácido gama-aminobutírico (GABA), promovendo a hiperpolarização da membrana neuronal. [?]], [96] [97] Esta ação resulta no aumento do limiar convulsivo e na redução da excitabilidade neuronal no foco epiléptico. [?]], [96] [97] 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. [?]] [97]

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

Metabolização

O brometo é excretado exclusivamente por via renal, sendo filtrado pelos glomérulos e subsequentemente reabsorvido nos túbulos renais, em competição com o cloreto. [96] Esta característica torna-o especialmente indicado para cães com disfunção hepática, dado que não requer metabolização hepática. A sua concentração sérica depende essencialmente da função renal, teor de cloreto na dieta e ingestão de sal. 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. 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).

Uso em casos de sialoadenose em cães

Em casos de sialoadenose, 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 (hypersialosis), enquanto num terceiro caso apenas se obteve uma resposta parcial, possivelmente devido à presença concomitante de uma estenose esofágica. (oesophageal stricture).

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. [97] A dose diária total recomendada para administração oral é de 25-68 mg/kg (11-31 mg/lb) de peso corporal, administrada uma vez por dia. [98] Diz 20-40mg/kg noutra fonte. 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. [98]

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. [96] Alterações gastrointestinais, como vômitos 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.

Monitorização

A monitorização da concentração sérica de brometo é essencial, devido aos intervalos terapêuticos estreitos e à variabilidade farmacocinética individual. [97] As concentrações devem ser avaliadas após atingir o estado de equilíbrio, geralmente entre 6 e 12 semanas após o início da dose de manutenção. [97] Em pacientes com controlo adequado das convulsões, a monitorização anual é recomendada.[97]

Levetiracetam

De acordo com publicações recentes, o levetiracetam é um antiepilético de nova geração, de largo espectro, [99] 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. [100] effectiveness[?] O aumento das doses destes últimos pode melhorar o controlo das convulsões, mas associa-se a um risco acrescido de efeitos secundários.[99]

O levetiracetam apresenta boa tolerabilidade em cães, com efeitos adversos geralmente leves a moderados, incluindo vômito, sedação, ataxia e alterações comportamentais. [100] O seu mecanismo de ação único [?][101][102][85] [103] efficacy consiste na modulação da libertação sináptica de neurotransmissores através da ligação à proteína da vesícula sináptica 2 isoforme A (SV2A). [103] [99] [101] [85][21][104] 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.[99]

Apresenta excelente biodisponibilidade oral em cães (100%)[99] sendo igualmente eficaz quando administrado via intramuscular ou retal. [85] A semi-vida de eliminação em cães, é de aproximadamente 3.6 h +- 0.8h, pelo que se recomenda a administração três vezes ao dia.[99] A dose inicial recomendada é 20 mg/kg a cada 8 horas, [104] atingindo-se geralmente o estado de equilíbrio farmacocinético após 48 horas.[99] O levetiracetam é maioritariamente excretado pelos rins, com metabolismo hepático mínimo, [85] não dependendo do sistema citocromo P450, nem induzindo ou inibindo enzimas hepáticas.[99] A monitorização das concentrações plasmáticas raramente é realizada, tanto em medicina humana[99] 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.[21] 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.[25]

Entre as principais limitações do fármaco, destacam-se a necessidade de administrações frequentes e o custo elevado, [?] fatores que podem comprometer a adesão ao tratamento.

Prognóstico

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

Nestes casos, a gestão de tratamento é desafiante dado que não existe um

plano de tratamento bem definido em medicina veterinária. (eosophstricture)

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. (rotweiler)

Caso clínico

Identificação do paciente Nome: Xavier **Espécie:**Cão (*Canis lupus familiaris*) **Raça:**Sem raça definida **Sexo e estado reprodutivo:** Macho castrado **Idade:**3/4 anos **Peso:** 10 kgs

Anamnese e exame físico

O Xavier, cuja identificação e imagem se encontram representadas na figura X, 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. À data da sua apresentação ao Hospital Veterinário do Porto, a 21 de maio de 2024, encontrava-se com protocolo vacinal e de desparasitação interna e externa atualizados, tendo sido submetido a orquiectomia em setembro de 2021.

O paciente foi referenciado para avaliação especializada, devido à persistência dos sinais clínicos e à ausência de melhoria clínica com as abordagens terapêuticas anteriormente instituídas.

Segundo os tutores, os sinais clínicos consistiam em sialorreia, engasgos, ânsia de vômito e deglutição em seco, que culminavam em episódios intermitentes de vômito de conteúdo espumoso e salivar. Estes episódios ocorriam muitas vezes em contextos de excitação, como após brincadeiras. Apesar dos sinais clínicos, o apetite e a atitude geral do animal mantinham-se dentro da normalidade, tendo-se verificado uma perda de peso progressiva.

No exame físico realizado, aquando da consulta de referência observou-se sialorreia, acompanhada por um aumento bilateral das glândulas salivares à palpação. A condição corporal foi classificada como 4 em 9. Não foram detetadas alterações relevantes à auscultação cardíaca e pulmonar.

Historial clínico

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 hipocalemia. Instituiu-se terapêutica com dieta hipoalergénica (ultrahidrolisada), omeprazol e suplementação oral de potássio, sem obtenção de melhoria clínica significativa.

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 hiperémia 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 linfagiectasia.

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

Dada a cronicidade e persistência do quadro clínico, o paciente foi referido ao Hospital Veterinário do Porto a 21 de maio de 2024 para avaliação especializada.

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 reg-

isto temporal permite visualizar de forma clara a progressão da sintomatologia, 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, achado até então não registado em avaliações anteriores. A condição corporal foi avaliada como 4 em 9. Face a este novo achado, 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: • TC cabeça e pescoço: evidenciou aumento bilateral das glândulas salivares mandibulares, zigomáticas e sublinguais. As alterações eram compatíveis com processos como sialoadenose, sialoadenite imunomediada ou infecciosa; A região da nasofaringe não apresentou alterações relevantes. • Citologia: não foram identificadas alterações morfológicas, inflamatórias ou sinais de necrose, sendo compatível com um processo não inflamatório. Perante estes resultados, a ausência de resposta aos tratamentos anteriores e o quadro clínico compatível, considerou-se como diagnóstico presuntivo a hipótese de SRF. Instituiu-se terapêutica com fenobarbital, o fármaco mais frequentemente referido na literatura para controlo desta condição.

Tratamento iniciado: fenobarbital 2mg/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 (2mg/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: GPT 62; ALP 202 • 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.

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.

Discussão

O Xavier é um cão sem raça definida, com quatro anos de idade, sem antecedentes médicos ou cirúrgicos relevantes. Apresentou-se pela primeira vez no hospital a 19 de 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 sialoadenose responsiva a fenobarbital, condição que leva a convulsões autonómicas 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 hipocalemia. O aumento da ALT foi considerado transitória e sem significado clínico, tendo-se normalizado na seguinte reavaliação. A hipocalemia, por sua vez, é um achado frequentemente reportado em casos de sialoadenose responsiva a fenobarbital. A sua fisiopatologia não é completamente compreendida, mas admite-se que resulte de vômito crónico ou por consequência de sialorreia, dado que a concentração de potássio na saliva é entre 3 a 7 vezes superior à sérica. (4cases,gillor2010, case report) 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, [105] 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. [106] O aumento do número de linfócitos e plasmócitos na mucosa intestinal, designado como enterite 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. (SmallInternMed)

Além disso, o diagnóstico histológico é subjetivo e sujeito a interpretações subjetivas e inconsistentes entre patologistas. (SmallInternMed) Estudos demonstraram que cães apresentam números semelhantes de células TCD3+ antes e após remissão clínica, e que gatos com e sem sinais de doença intestinal possuem quantidades comparáveis de linfócitos e plasmócitos na mucosa. (ver no *frontiersIBD*)

Assim, o diagnóstico definitivo de DII deve ter como base não apenas os achados histológicos, 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 ultrahidrolisada 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 melhora dramática com fenobarbital, confirmando o diagnóstico de SRF. (4cases)

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 [25] como um potencial sinal de status epilepticus não convulsivo.

Delineou-se um plano diagnóstico mais completo, com a realização de tomografia computadorizada 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- um achado que só veio a ser identificado posteriormente no hospital de referência (HVP) e confirmado por tomografia computadorizada. 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 [25], 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. [25]

Acredita-se que a SRF esteja associada a um tipo de epilepsia límbica. Um exame complementar que não foi realizado, mas que poderia ter sido particularmente relevante neste caso, é a eletroencefalografia. A eletroencefalografia permite detetar descargas epileptiformes ao monitorizar as flutuações de voltagem geradas pela atividade neuronal cerebral, [107] possibilitando uma caracterização mais precisa da epilepsia. [108] Além disso, esta técnica é útil para classificar os tipos de crise, quantificar a sua frequência e localizar o foco da atividade epilética (fneur), contribuindo ainda para a identificação eletroclínica e descrição de síndromes epiléticas. [108] No entanto, em medicina veterinária, a EEG permanece pouco utilizada devido à ausência de protocolos padronizados, (2016wrzo) escassez de equipamentos e profissionais qualificados, custos elevados e incertezas quanto à sua aplicabilidade clínica. [80][81]

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. (maltes) 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. [107]

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 [102] e resultados de eficácia positivos em cães.[?]] A adição de levetiracetam permitiu uma melhoria significativa dos sinais clínicos significativa, embora não completa. Casos em que a terap n foi totalmente melhorada

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 5 minutos ou menos, e convulsões focais simples são tipicamente mais curtas que convulsões tónico-clónicas generalizadas. [25] Segundo o artigo [25], a epilepsia, quando não tratada precocemente, tende a ser progressiva, podendo causar lesões cerebrais estruturais, desenvolvimento de status epilepticus e crises em cluster. [25] 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. A verdade é que nunca vamos conseguir ter certezas de que o diagnóstico deste paciente é realmente DII, dado que não excluímos a possibilidade de sialoadenose responsiva a fenobarbital como causa dos sinais clínicos e o seu diagnóstico passa também por um diagnóstico de exclusão de outras causas de sinais gastrointestinais. O contrário também se pode dizer para SRF. No entanto, a melhor forma de comparar possibilidades é avaliar a resposta terapêutica do paciente ao tratamento preconizado para cada doença. Comparando ambos, verifica-se que a resposta positiva apenas foi obtida com a instituição terapêutica e fenobarbital. Sabemos que existem DII não responsivas a tratamento com corticosteroides e uma das coisas que podemos e devemos ter em conta é a possibilidade de não serem responsivas pelo facto de os sinais

serem causados não por esta enteropatia crónica, mas sim, por consequência de convulsões autonómicas com sinais gastrointestinais. A melhor forma de descartar a possibilidade se SRF é através de eletroencefalografia, como referido previamente, ou através de uma tentativa de diagnóstico presuntivo através da instituição de fenobarbital e observar melhoria clínica nas primeiras 24-48 horas após o início desta. Acha importante??

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 patologias salivares (hypersialosis) não exclui a possibilidade de amostragem não representativa – podendo deixar escapar lesões focais como as observadas em sialoadenite ou sialometaplasia necrozante.

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

Results

Insert your chapter material here...

4.1 Problem Description

Description of the baseline problem...

4.2 Baseline Solution

Analysis of the baseline solution...

4.3 Enhanced Solution

Quest for the optimal solution...

4.3.1 Figures

Insert your section material and possibly a few figures...

Make sure all figures presented are referenced in the text!

Images



Figure 4.1: Caption for figure.

Make reference to Figures 4.1 and 4.2.

By default, the supported file types are *.png, .pdf, .jpg, .mps, .jpeg, .PNG, .PDF, .JPG, .JPEG*.

See http://mactex-wiki.tug.org/wiki/index.php/Graphics_inclusion for adding support to other extensions.

Drawings

Insert your subsection material and for instance a few drawings...

The schematic illustrated in Fig. 4.3 can represent some sort of algorithm.

4.3.2 Equations

Equations can be inserted in different ways.



(a) Airbus A320



(b) Bombardier CRJ200

Figure 4.2: Some aircrafts.

The simplest way is in a separate line like this

$$\frac{dq_{ijk}}{dt} + \mathcal{R}_{ijk}(\mathbf{q}) = 0. \quad (4.1)$$

If the equation is to be embedded in the text. One can do it like this $\partial\mathcal{R}/\partial\mathbf{q} = 0$.

It may also be split in different lines like this

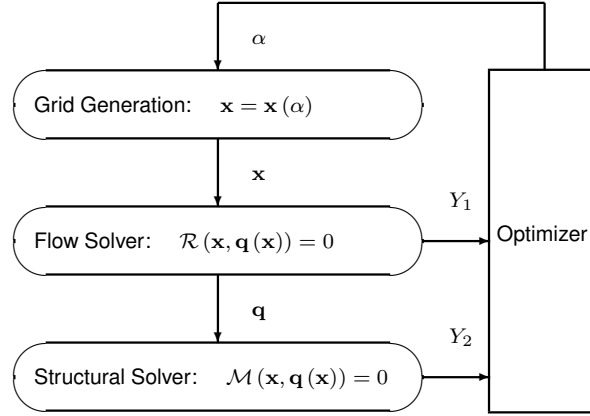


Figure 4.3: Schematic of some algorithm.

$$\begin{aligned}
 &\text{Minimize} && Y(\alpha, \mathbf{q}(\alpha)) \\
 &\text{w.r.t.} && \alpha, \\
 &\text{subject to} && \mathcal{R}(\alpha, \mathbf{q}(\alpha)) = 0 \\
 &&& C(\alpha, \mathbf{q}(\alpha)) = 0.
 \end{aligned} \tag{4.2}$$

It is also possible to use subequations. Equations 4.3a, 4.3b and 4.3c form the Naver–Stokes equations 4.3.

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho u_j) = 0, \tag{4.3a}$$

$$\frac{\partial}{\partial t} (\rho u_i) + \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho u_i u_j + p \delta_{ij} - \tau_{ji}) = 0, \quad i = 1, 2, 3, \tag{4.3b}$$

$$\frac{\partial}{\partial t} (\rho E) + \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho E u_j + p u_j - u_i \tau_{ij} + q_j) = 0. \tag{4.3c}$$

4.3.3 Tables

Insert your subsection material and for instance a few tables...

Make sure all tables presented are referenced in the text!

Follow some guidelines when making tables:

- Avoid vertical lines
- Avoid “boxing up” cells, usually 3 horizontal lines are enough: above, below, and after heading
- Avoid double horizontal lines
- Add enough space between rows

Model	C_L	C_D	C_{My}
Euler	0.083	0.021	-0.110
Navier–Stokes	0.078	0.023	-0.101

Table 4.1: Table caption.

Make reference to Table 4.1.

Tables 4.2 and 4.3 are examples of tables with merging columns:

	Virtual memory [MB]	
	Euler	Navier–Stokes
Wing only	1,000	2,000
Aircraft	5,000	10,000
(ratio)	5.0×	5.0×

Table 4.2: Memory usage comparison (in MB).

An example with merging rows can be seen in Tab.4.4.

If the table has too many columns, it can be scaled to fit the text width, as in Tab.4.5.

4.3.4 Mixing

If necessary, a figure and a table can be put side-by-side as in Fig.4.4

$w = 2$				$w = 4$		
	$t = 0$	$t = 1$	$t = 2$	$t = 0$	$t = 1$	$t = 2$
$dir = 1$						
c	0.07	0.16	0.29	0.36	0.71	3.18
c	-0.86	50.04	5.93	-9.07	29.09	46.21
c	14.27	-50.96	-14.27	12.22	-63.54	-381.09
$dir = 0$						
c	0.03	1.24	0.21	0.35	-0.27	2.14
c	-17.90	-37.11	8.85	-30.73	-9.59	-3.00
c	105.55	23.11	-94.73	100.24	41.27	-25.73

Table 4.3: Another table caption.

ABC	header			
	1.1	2.2	3.3	4.4
IJK	group	0.5 0.6		
		0.7	1.2	

Table 4.4: Yet another table caption.

Variable	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j
Test 1	10,000	20,000	30,000	40,000	50,000	60,000	70,000	80,000	90,000	100,000
Test 2	20,000	40,000	60,000	80,000	100,000	120,000	140,000	160,000	180,000	200,000

Table 4.5: Very wide table.



Legend		
A	B	C
0	0	0
0	1	0
1	0	0
1	1	1

Figure 4.4: Figure and table side-by-side.

5

Conclusions

Insert your chapter material here...

5.1 Achievements

The major achievements of the present work...

5.2 Future Work

A few ideas for future work...

Bibliography

- [1] A. L. Mescher. *Junqueira's Basic Histology, Text and Atlas*. McGraw-Hill Education, 15th edition, 2018.
- [2] G. B. Proctor and G. H. Carpenter. Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, 133(1): 3–18, 4 2007. ISSN 15660702. doi: 10.1016/j.autneu.2006.10.006.
- [3] This citation was not found in the provided files. Please check your document and add the full reference to your .bib file.
- [4] P. K. Das, V. Sejian, J. Mukherjee, and D. Banerjee. *Textbook of Veterinary Physiology*. Satish Serial Publishing House, 2021.
- [5] B. Singh. *Dyce, Sack and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy*. Elsevier, 5th edition, 2017. URL <http://evolve.elsevier.com/Singh/>.
- [6] M. G. Cappai, S. Aboling, and C. Dall'aglio. Beyond digestion: Can animals shape the landscape according to their species-specific salivary secretions? *Agriculture (Switzerland)*, 11(9), 2021. ISSN 20770472. doi: 10.3390/agriculture11090817.
- [7] H. Han, F. A. Mann, and J. Y. Park. 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, 2016. ISSN 15473317. doi: 10.5326/JAAHA-MS-5912.
- [8] D. L. Brown, L. M. Staska, and J. T. Pike. *Liver, Exocrine Pancreas, and Salivary Glands*, pages 173–201. Elsevier, 1 2016. ISBN 9780128026823. doi: 10.1016/B978-0-12-802682-3.00006-9.
- [9] This citation was not found in the provided files. Please check your document and add the full reference to your .bib file.

- [10] S. Pasha, T. Inui, I. Chapple, S. Harris, L. Holcombe, and M. M. Grant. The Saliva Proteome of Dogs: Variations Within and Between Breeds and Between Species. *Proteomics*, 18(3-4), 2 2018. ISSN 16159861. doi: 10.1002/pmic.201700293.
- [11] V. J. Poirier, S. Mayer-Stankeová, J. Buchholz, D. M. Vail, and B. Kaser Hotz. Efficacy of Radiation Therapy for the Treatment of Sialoceles in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(1):107–110, 1 2018. ISSN 19391676. doi: 10.1111/jvim.14868.
- [12] J. Y. Bae, J. I. Kim, J. Y. Kim, G. I. Joung, H. J. Lee, J. B. Lee, and J. H. Song. Sialocele and Its Association with Hypercortisolism and Long-Term Glucocorticoid Treatment in Dogs: Retrospective Case–Control Study. *Animals*, 14(1), 1 2024. ISSN 20762615. doi: 10.3390/ani14010120.
- [13] A. Cattai, S. Levorato, and P. Franci. A case of acute postoperative transitory sialadenosis of the submandibular glands in a healthy dog. *Journal of Veterinary Medical Science*, 78(12):1907–1910, 12 2016. ISSN 13477439. doi: 10.1292/jvms.16-0324.
- [14] E. Trinká. Phenobarbital in Status epilepticus – Rediscovery of an effective drug. *Epilepsy and Behavior*, 141, 4 2023. ISSN 15255069. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109104.
- [15] E. Alcoverro, M. D. Tabar, A. Lloret, X. Roura, J. Pastor, and M. Planellas. Phenobarbital-responsive sialadenosis in dogs: Case series. *Topics in Companion Animal Medicine*, 29(4):109–112, 12 2014. ISSN 19389736. doi: 10.1053/j.tcam.2015.01.003.
- [16] F. Ide, K. Kikuchi, and K. Kusama. 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, 9 2011. ISSN 10792104. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.02.050.

- [17] A. B. Davis and H. T. Hoffman. Management Options for Sialadenosis. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 54(3):605–611, 6 2021. ISSN 15578259. doi: 10.1016/j.otc.2021.02.005.
- [18] S. Ihrler, C. Rath, P. Zengel, T. Kirchner, J. D. Harrison, and C. Weiler. Pathogenesis of sialadenosis: Possible role of functionally deficient myoepithelial cells. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 110(2):218–223, 2010. ISSN 10792104. doi: 10.1016/j.tripleo.2010.03.014.
- [19] This citation was not found in the provided files. Please check your document and add the full reference to your .bib file.
- [20] This citation was not found in the provided files. Please check your document and add the full reference to your .bib file.
- [21] R. M. Packer, G. Nye, S. E. Porter, and H. A. Volk. Assessment into the usage of levetiracetam in a canine epilepsy clinic. *BMC Veterinary Research*, 11(1):1, 12 2015. ISSN 17466148. doi: 10.1186/s12917-015-0340-x.
- [22] K. Kalayanakoul, S. Yongsiri, P. Sukanan, P. Chansiripornchai, and N. Kashemsant. A Case report: Phenobarbital-responsive sialadenosis in a dog. *Thai Journal of Veterinary Medicine*, 49(2):197–201, 2019.
- [23] This citation was not found in the provided files. Please check your document and add the full reference to your .bib file.
- [24] N. A. Bandusena and A. M. S. S. V. Bandara. Phenobarbital responsive Sialadenosis in rottweiler dog - case report on clinical findings and treatments. *Sri Lanka Veterinary Journal*, 69(2):21–25, 12 2022. ISSN 2279-2074. doi: 10.4038/slvj.v69i2.68.
- [25] S. Diop, E. Lyon, N. Van Caenegem, C. Escriou, V. Freiche, and S. Blot. Focal Autonomic Seizures Manifesting With Prevailing Signs of Gastrointestinal Disorder in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 39(4), 7 2025. ISSN 19391676. doi: 10.1111/jvim.70158.

- [26] M. G. Papich. *Papich Handbook of Veterinary Drugs*. Elsevier, 5th edition, 2021.
- [27] T. N. Scott, H. G. Bailin, L. A. Jutkowitz, M. A. Scott, and C. A. Lucidi. Bone marrow, blood, and clinical findings in dogs treated with phenobarbital. *Veterinary Clinical Pathology*, 50(1):122–131, 3 2021. ISSN 1939165X. doi: 10.1111/vcp.13013.
- [28] N. Swieton, M. L. Oblak, B. A. Brisson, A. Singh, and P. B. Ringwood. Multi-institutional study of long-term outcomes of a ventral versus lateral approach for mandibular and sublingual sialoadenectomy in dogs with a unilateral sialoceles: 46 cases (1999-2019). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(6):634–642, 3 2022. ISSN 1943569X. doi: 10.2460/javma.20.12.0692.
- [29] S. Y. Park, J. S. Lee, H. Y. Yoon, H. E. Kim, and J. H. Kim. Different outcomes of multiple sialadenitis involving the submandibular and zygomatic salivary glands in a Welsh Corgi dog. *Veterinari Medicina*, 67(8):447–453, 2022. ISSN 03758427. doi: 10.17221/174/2020-VETMED.
- [30] P. H. Kook. Ptyalism in dogs and cats-a short review. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 155(7):407–412, 2013. doi: 10.1024/0036-7281/a000494.
- [31] S. K. Dixit, P. Patel, and N. K. Verma. Vomiting in Dogs-A Review, 10 2022. URL <https://www.researchgate.net/publication/364598700>. Available at ResearchGate.
- [32] C. Elwood, P. Devauchelle, J. Elliott, V. Freiche, A. J. German, M. Gualtieri, E. Hall, E. Den Hertog, R. Neiger, D. Peeters, X. Roura, and K. Savary-Bataille. Emesis in dogs: A review. *Journal of Small Animal Practice*, 51(1): 4–22, 1 2010. ISSN 00224510. doi: 10.1111/j.1748-5827.2009.00820.x.
- [33] Y. McGrotty. Medical management of acute and chronic vomiting in dogs and cats. *In Practice*, 32(10):478–483, 11 2010. ISSN 0263841X. doi: 10.1136/inp.c6670.

- [34] S. J. Delaney. Management of Anorexia in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 36(6):1243–1249, 11 2006. ISSN 01955616. doi: 10.1016/j.cvsm.2006.08.001.
- [35] B. De La Puerta and T. Emmerson. Salivary gland disease in dogs and cats. *In Practice*, 42(8):428–437, 10 2020. ISSN 20427689. doi: 10.1136/inp.m3578.
- [36] F. Cinti, M. Rossanese, P. Buracco, G. Pisani, R. Vallefucio, F. Massari, V. Montinaro, D. Rossetti, M. Gobbetti, and M. Cantatore. Complications between ventral and lateral approach for mandibular and sublingual sialoadenectomy in dogs with sialoceles. *Veterinary Surgery*, 50(3):579–587, 4 2021. ISSN 1532950X. doi: 10.1111/vsu.13601.
- [37] M. Olimpo, E. I. Ferraris, L. Parisi, P. Buracco, S. G. Rizzo, D. Giacobino, A. Degiovanni, L. Maniscalco, and E. Morello. Diagnostic Findings and Surgical Management of Three Dogs Affected by Osseous Metaplasia Secondary to a Salivary Mucocele. *Animals*, 13(9), 5 2023. ISSN 20762615. doi: 10.3390/ani13091550.
- [38] A. S. Zadeh and E. Snead. Surgical treatment of dysphagia due to salivary mucocele (sialoceles) in a cat. *Veterinary Record Case Reports*, 13(1), 3 2025. ISSN 20526121. doi: 10.1002/vrc2.1065.
- [39] M. Kumar, N. Tufani, J. Singh, and V. Rajora. Diagnostic evaluation of renal failure in canine with special reference to urinalysis. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 5(6):2354–2364, 2017. ISSN 2320-7078.
- [40] A. E. Enache, S. Maini, M. Pivetta, E. Jeanes, L. Fleming, C. Hartley, and R. Tetras Pont. Canine bilateral zygomatic sialadenitis: 20 cases (2000–2019). *Journal of Small Animal Practice*, 66(6):396–411, 6 2025. ISSN 17485827. doi: 10.1111/jsap.13844.
- [41] S. McGill, N. Lester, A. McLachlan, and C. Mansfield. Concurrent sialoceles and necrotising sialadenitis in a dog. *Journal of Small Animal Practice*, 50

- (3):151–156, 3 2009. ISSN 00224510. doi: 10.1111/j.1748-5827.2009.00706.x.
- [42] P. S. Martinez, R. Carter, L. Gaschen, and K. Ryan. Phenobarbital-Responsive Bilateral Zygomatic Sialadenitis following an Enterotomy in a Cavalier King Charles Spaniel. *Research Journal for Veterinary Practitioners*, 6(2):14–19, 2018. ISSN 23082798. doi: 10.17582/journal.rjvp/2018/6.2.14.19.
- [43] A. P. Almeida, C. Malm, G. Lavallo, G. D. Cassali, R. L. Santos, and T. A. Paixão. Salivary gland carcinosarcoma in a dog. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 3(2):137–141, 2010. URL www.bjvp.org.br.
- [44] T. Oshikata, E. Kuwasaki, K. Katoku, M. Mitsuishi, Y. Nakahara, and M. Hamamura. Malignant Mixed Tumor of Salivary Gland in a Dog. *Journal of Toxicologic Pathology*, 19(3):147–150, 2006.
- [45] A. S. Hammer, D. M. Getzy, G. K. Ogilvie, M. L. Upton, J. S. Klausner, and W. C. Kisseberth. Salivary Gland Neoplasia in the Dog and Cat: Survival Times and Prognostic Factors. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 37(5):478–482, 2001.
- [46] A. G. Campos, G. Patricio, P. F. de Castro, L. Kanayama, A. L. M. Dos Santos, B. Cogliati, and J. M. Matera. Sialolipoma of the sublingual salivary gland in a dog – First report. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 56(1), 2019. ISSN 16784456. doi: 10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2019.149060.
- [47] M. Cray, L. E. Selmic, and A. Ruple. Salivary neoplasia in dogs and cats: 1996–2017. *Veterinary Medicine and Science*, 6(3):259–264, 8 2020. ISSN 20531095. doi: 10.1002/vms3.228.
- [48] J. M. Dobson and B. D. X. Lascelles, editors. *BSAVA manual of canine and feline oncology*. British Small Animal Veterinary Association, 3rd edition, 2011. ISBN 9781905319213.

- [49] S. Mukaratirwa, C. Petterino, and A. Bradley. Spontaneous necrotizing sialometaplasia of the submandibular salivary gland in a beagle dog. *Journal of Toxicologic Pathology*, 28(3):177–180, 8 2015. ISSN 09149198. doi: 10.1293/tox.2015-0018.
- [50] T. Ryan, E. Welsh, I. McGorum, and D. Yool. Sublingual salivary gland sialolithiasis in a dog. *Journal of Small Animal Practice*, 49(5):254–256, 5 2008. ISSN 00224510. doi: 10.1111/j.1748-5827.2007.00514.x.
- [51] M. S. Leib, M. M. Larson, D. L. Panciera, G. C. Troy, W. E. Monroe, J. H. Rossmeisl, S. D. Forrester, and E. S. Herring. Diagnostic utility of abdominal ultrasonography in dogs with chronic vomiting. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(4):803–808, 7 2010. ISSN 08916640. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0540.x.
- [52] S. Kovarikova. Urinary biomarkers of renal function in dogs and cats: A review. *Veterinarni Medicina*, 60(11):589–602, 2015. ISSN 03758427. doi: 10.17221/8527-VETMED.
- [53] E. Gori, A. Pierini, I. Lippi, V. Meucci, F. Perondi, and V. Marchetti. Evaluation of symmetric dimethylarginine (SDMA) in dogs with acute pancreatitis. *Veterinary Sciences*, 7(2), 6 2020. ISSN 23067381. doi: 10.3390/VETSCI7020072.
- [54] J. Ristic and N. Skeldon. Urinalysis in practice-an update. *In Practice*, 33(1):12–19, 1 2011. ISSN 0263841X. doi: 10.1136/inp.c7446.
- [55] S. N. Yadav, N. Ahmed, A. J. Nath, D. Mahanta, and M. K. Kalita. Urinalysis in dog and cat: A review. *Veterinary World*, 13(10):2133–2141, 10 2020. ISSN 22310916. doi: 10.14202/vetworld.2020.2133-2141.
- [56] N. J. Reine and C. E. Langston. 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, 2005. ISSN 10962867. doi: 10.1053/j.ctsap.2004.12.002.

- [57] J. D. Parrah, B. A. Moulvi, M. A. Gazi, D. M. Makhdoomi, H. Athar, M. U. Din, S. Dar, and A. Q. Mir. Importance of urinalysis in veterinary practice - A review. *Veterinary World*, 6(9):640–646, 9 2013. ISSN 09728988. doi: 10.14202/vetworld.2013.640-646.
- [58] J. K. Kim, S. Y. Hwang, S. E. Kim, G. Lee, S. Ji, J. Kim, and Y. Kim. A comparative analysis of canine pancreatic lipase tests for diagnosing pancreatitis in dogs. *Journal of Veterinary Science*, 25(3), 2024. ISSN 1976555X. doi: 10.4142/jvs.24001.
- [59] S. Y. Lim, J. M. Steiner, and H. Cridge. Understanding lipase assays in the diagnosis of pancreatitis in veterinary medicine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(11):1249–1258, 8 2022. ISSN 1943569X. doi: 10.2460/javma.22.03.0144.
- [60] H. Cridge, D. C. Twedt, A. J. Marolf, L. C. Sharkey, and J. M. Steiner. Advances in the diagnosis of acute pancreatitis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(6):2572–2587, 11 2021. ISSN 19391676. doi: 10.1111/jvim.16292.
- [61] P. C. Liu, K. T. y. Teng, T. L. Lin, C. H. Sung, T. L. Cheng, and C. C. Chou. Assessment of point-of-care quantitative serum canine pancreatic lipase testing for diagnosing acute pancreatitis in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 2025. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2025.1421103.
- [62] P. J. Guzmán Ramos, M. Bennaïm, R. E. Shiel, and C. T. Mooney. Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism. *Canine Medicine and Genetics*, 9(1), 12 2022. ISSN 2662-9380. doi: 10.1186/s40575-022-00119-4.
- [63] J. A. Wakayama, E. Furrow, L. K. Merkel, and P. J. Armstrong. A retrospective study of dogs with atypical hypoadrenocorticism: a diagnostic cut-off or continuum? *Journal of Small Animal Practice*, 58(7):365–371, 7 2017. ISSN 17485827. doi: 10.1111/jsap.12649.

- [64] A. Botsford, E. N. Behrend, R. J. Kemppainen, P. R. Gaillard, F. Oprandy, and H. P. Lee. Low-dose ACTH stimulation testing in dogs suspected of hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6):1886–1890, 11 2018. ISSN 19391676. doi: 10.1111/jvim.15256.
- [65] S. Spence, E. Gunn, and I. Ramsey. Diagnosis and treatment of canine hypoadrenocorticism. *In Practice*, 40(7):281–290, 9 2018. ISSN 20427689. doi: 10.1136/inp.k3311.
- [66] C. T. Mooney, M. E. Peterson, and R. E. Shiel, editors. *BSAVA manual of canine and feline endocrinology*. British Small Animal Veterinary Association, fifth edition, 2023. ISBN 9781910443859.
- [67] S. Sum and C. R. Ward. Flexible Endoscopy in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 39(5):881–902, 9 2009. ISSN 01955616. doi: 10.1016/j.cvsm.2009.05.009.
- [68] P. Prasanna, V. Sobharani, D. Mohan, P. Preena, S. Vineetha, V. A. Aneetha, and V. Vibin. Applications of Endoscopy in Canine Medicine. *Veterinary Clinical Science*, 2(1):19–22, 2019. URL <https://www.researchgate.net/publication/333295397>.
- [69] A. Rychlik and E. Kaczmar. Endoscopic Biopsies and Histopathological Findings in Diagnosing Chronic Gastrointestinal Disorders in Dogs and Cats. *Veterinary Medicine International*, 2020, 2020. ISSN 20420048. doi: 10.1155/2020/8827538.
- [70] A. E. Jergens, M. D. Willard, and K. Allenspach. Maximizing the diagnostic utility of endoscopic biopsy in dogs and cats with gastrointestinal disease. *Veterinary Journal*, 214:50–60, 8 2016. ISSN 15322971. doi: 10.1016/j.tvjl.2016.04.008.
- [71] M. Y. Kim, J. H. Lee, H. M. Park, J. H. Kim, and H. Y. Yoon. Surgical stabilisation of hiatal hernia and gastroesophageal reflux associated

with idiopathic inflammatory polymyopathy in a Wire Fox Terrier. *Veterinarni Medicina*, 66(4):172–178, 2021. ISSN 03758427. doi: 10.17221/47/2020-VETMED.

- [72] O. Broux, C. Clercx, A. L. Etienne, V. Busoni, S. Claeys, A. Hamaide, and F. Billen. Effects of manipulations to detect sliding hiatal hernia in dogs with brachycephalic airway obstructive syndrome. *Veterinary Surgery*, 47(2):243–251, 2 2018. ISSN 1532950X. doi: 10.1111/vsu.12735.
- [73] L. L. van der Merwe, R. M. Kirberger, S. Clift, M. Williams, N. Keller, and V. Naidoo. Spirocerca lupi infection in the dog: A review. *Veterinary Journal*, 176(3):294–309, 6 2008. ISSN 10900233. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.02.032.
- [74] This citation was not found in the provided files. Please check your document and add the full reference to your .bib file.
- [75] M. Cerquetella, A. Spaterna, F. Laus, B. Tesei, G. Rossi, E. Antonelli, V. Villanacci, and G. Bassotti. Inflammatory bowel disease in the dog: Differences and similarities with humans. *World Journal of Gastroenterology*, 16(9):1050–1056, 3 2010. ISSN 10079327. doi: 10.3748/wjg.v16.i9.1050.
- [76] K. Gommeren, D. Peeters, C. J. Boyd, and R. Dörfelt. Utility of diagnostic tests in vomiting dogs presented to an internal medicine emergency service. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 2022. doi: 10.3389/fvets.2022.951566.
- [77] F. Gil, A. Arencibia, V. García, G. Ramírez, and J. M. Vázquez. Anatomic and magnetic resonance imaging features of the salivary glands in the dog. *Journal of Veterinary Medicine Series C: Anatomia Histologia Embryologia*, 47(6):551–559, 12 2018. ISSN 14390264. doi: 10.1111/ahe.12396.
- [78] A. Sharma, M. S. Thompson, P. V. Scrivani, N. L. Dykes, A. E. Yeager, S. R. Freer, and H. N. Erb. Comparison of radiography and ultrasonography for diagnosing small-intestinal mechanical obstruction in vomiting dogs. *Veteri-*

nary Radiology and Ultrasound, 52(3):248–255, 5 2011. ISSN 10588183. doi: 10.1111/j.1740-8261.2010.01791.x.

- [79] V. Jaikumar and S. Venugopal. RADIOGRAPHY: A TOOL FOR THE DIAGNOSIS OF GASTROINTESTINAL AFFECTIONS IN CHRONIC VOMITING DOGS, 2013. URL <https://www.researchgate.net/publication/274010180>. Conference Paper.
- [80] S. Everest, L. Gaitero, R. Dony, A. Z. Linden, M. A. Cortez, and F. M. James. Electroencephalography: electrode arrays in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 11, 2024. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2024.1402546.
- [81] J. Luca, S. McCarthy, T. Parmentier, M. Hazenfratz, A. Z. Linden, L. Gaitero, and F. M. James. Survey of electroencephalography usage and techniques for dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 2023. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2023.1198134.
- [82] W. Löscher. Dogs as a Natural Animal Model of Epilepsy. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 6 2022. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2022.928009.
- [83] E. Royaux, L. Van Ham, B. J. Broeckx, I. Van Soens, I. Gielen, D. Deforce, and S. F. Bhatti. 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, 2 2017. ISSN 15322971. doi: 10.1016/j.tvjl.2017.01.002.
- [84] B. G. Katzung and A. J. Trevor. *Katzung's Basic & Clinical Pharmacology*. McGraw-Hill Education, 14th edition, 2018. A LANGE medical book.
- [85] D. Kelly, F. Raimondi, and N. Shihab. Levetiracetam monotherapy for treatment of structural epilepsy in dogs: 19 cases (2010-2015). *Veterinary Record*, 181(15), 2017. ISSN 00424900. doi: 10.1136/vr.104190.
- [86] Z. Yasiry and S. D. Shorvon. How phenobarbital revolutionized epilepsy therapy: the story of phenobarbital therapy in epilepsy in the last 100 years.

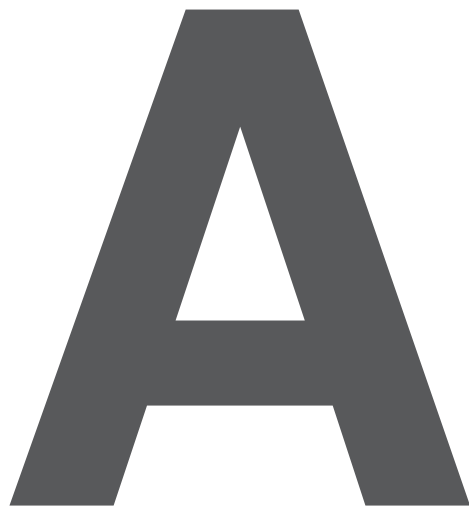
Epilepsia, 53 Suppl 8:26–39, 2012. ISSN 15281167. doi: 10.1111/epi.12026.

- [87] T. Jukier, A. Gross, and D. Boothe. Pharmacokinetics and tolerability of a veterinary phenobarbital product in healthy dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 2023. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2023.1307888.
- [88] E. Bersan, H. A. Volk, C. Ros, and L. De Risio. Phenobarbitone-induced haematological abnormalities in idiopathic epileptic dogs: Prevalence, risk factors, clinical presentation and outcome. *Veterinary Record*, 175(10):247, 9 2014. ISSN 20427670. doi: 10.1136/vr.102158.
- [89] W. Löscher and M. A. Rogawski. How theories evolved concerning the mechanism of action of barbiturates. *Epilepsia*, 53 Suppl 8:12–25, 2012. ISSN 15281167. doi: 10.1111/epi.12025.
- [90] M. Podell, H. A. Volk, M. Berendt, W. Löscher, K. Muñana, E. E. Patterson, and S. R. Platt. 2015 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Seizure Management in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30 (2):477–490, 3 2016. ISSN 19391676. doi: 10.1111/jvim.13841.
- [91] M. Walton-Clark, V. Travail, and M. Best. 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), 3 2022. ISSN 20551169. doi: 10.1177/20551169221079238.
- [92] K. Chandler. Treatment and monitoring of epilepsy in dogs. *In Practice*, 33 (3):98–104, 3 2011. ISSN 0263841X. doi: 10.1136/inp.d1193.
- [93] T. L. Gieger, G. Hosgood, J. Taboada, K. J. Wolfsheimer, and P. B. Mueller. 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, 2000. ISSN 08916640. doi: 10.1111/j.1939-1676.2000.tb01167.x.

- [94] P. B. Müller, J. Taboada, G. Hosgood, B. P. Partington, J. L. VanSteenhouse, H. W. Taylor, and K. J. Wolfsheimer. 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, 2000. ISSN 08916640. doi: 10.1111/j.1939-1676.2000.tb02231.x.
- [95] E. A. Lichtenauer, B. Evers, J. van den Broek, and P. J. Mandigers. Bromide Dose in Dogs With Epilepsy Living Close to Coastal Areas and Living More Inland: A Retrospective Observational Study. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 5 2022. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2022.906288.
- [96] M. Fantinati, N. Priymenko, and M. Debreuque. 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), 12 2021. ISSN 17466148. doi: 10.1186/s12917-021-02959-x.
- [97] D. Gouveia, P. Mandigers, and G. B. Cherubini. Bromide: the good, the bad, and the ugly of the oldest antiseizure medication. *Frontiers in Veterinary Science*, 11, 2024. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2024.1433191.
- [98] FDA CVM. FREEDOM OF INFORMATION SUMMARY APPLICATION FOR CONDITIONAL APPROVAL Application Number 141-544 KBroVet-CA1 potassium bromide chewable tablets, 2021. NADA 141-544.
- [99] H. A. Volk, L. A. Matiasek, A. L. Feliu-Pascual, S. R. Platt, and K. E. Chandler. The efficacy and tolerability of levetiracetam in pharmacoresistant epileptic dogs. *Veterinary Journal*, 176(3):310–319, 6 2008. ISSN 10900233. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.03.002.
- [100] J. R. Erath, J. N. Nessler, F. Riese, E. Hünerfauth, K. Rohn, and A. Tipold. Behavioral Changes Under Levetiracetam Treatment in Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 4 2020. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2020.00169.

- [101] I. J. Contreras-García, N. Cárdenas-Rodríguez, A. Romo-Mancillas, C. Bandala, S. R. Zamudio, S. Gómez-Manzo, B. Hernández-Ochoa, J. G. Mendoza-Torreblanca, and L. A. Pichardo-Macías. Levetiracetam Mechanisms of Action: From Molecules to Systems. *Pharmaceuticals*, 15(4), 4 2022. ISSN 14248247. doi: 10.3390/ph15040475.
- [102] L. S. Deshpande and R. J. DeLorenzo. Mechanisms of levetiracetam in the control of status epilepticus and epilepsy. *Frontiers in Neurology*, 5 JAN, 2014. ISSN 16642295. doi: 10.3389/fneur.2014.00011.
- [103] A. Celdran de Castro, F. A. Nascimento, A. Beltran-Corbellini, R. Toledano, I. Garcia-Morales, A. Gil-Nagel, and A. Aledo-Serrano. Levetiracetam, from broad-spectrum use to precision prescription: A narrative review and expert opinion. *Seizure*, 107:121–131, 4 2023. ISSN 15322688. doi: 10.1016/j.seizure.2023.03.017.
- [104] J. Linder, J. Mehra, S. Miller, M. J. Lewis, R. T. Bentley, and S. Thomovsky. Use of levetiracetam for the successful treatment of suspected myoclonic seizures: five dogs (2016-2022). *Journal of Small Animal Practice*, 65(6): 402–408, 6 2024. ISSN 17485827. doi: 10.1111/jsap.13719.
- [105] I. Amorim, M. A. Taulescu, M. J. Day, C. Catoi, C. A. Reis, F. Carneiro, and F. Gärtner. Canine Gastric Pathology: A Review. *Journal of Comparative Pathology*, 154(1):9–37, 1 2016. ISSN 15323129. doi: 10.1016/j.jcpa.2015.10.181.
- [106] A. E. Jergens and K. W. Simpson. Inflammatory bowel disease in veterinary medicine. *Frontiers in Bioscience - Elite*, 4 E(4):1404–1419, 1 2012. ISSN 19450508. doi: 10.2741/e470.
- [107] Z. Wang, S. Li, and D. Wu. Canine EEG helps human: cross-species and cross-modality epileptic seizure detection via multi-space alignment. *National Science Review*, 12(6), 6 2025. ISSN 2053714X. doi: 10.1093/nsr/nwaf086.

- [108] E. Lyon, H. Pochat, S. Blot, T. Troupel, N. Van Caenegem, S. Besnard, and C. Escriou. 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, 2024. ISSN 22971769. doi: 10.3389/fvets.2024.1326165.
- [109] This citation was not found in the provided files. Please check your document and add the full reference to your .bib file.
- [110] This citation was not found in the provided files. Please check your document and add the full reference to your .bib file.
- [111] This citation was not found in the provided files. Please check your document and add the full reference to your .bib file.



Vector calculus

In case an appendix is deemed necessary, the document cannot exceed a total of 100 pages...

Some definitions and vector identities are listed in the section below.

A.1 Vector identities

$$\nabla \times (\nabla \phi) = 0 \quad (\text{A.1})$$

$$\nabla \cdot (\nabla \times \mathbf{u}) = 0 \quad (\text{A.2})$$

A.2 Theoretical Overview

Some overview of the underlying theory about the topic...

A.3 Theoretical Model 1

The research should be supported with a comprehensive list of references. These should appear whenever necessary, in the limit, from the first to the last chapter.

A reference can be cited in any of the following ways:

- Citation mode #1 - [109]
- Citation mode #2 - jam [109]
- Citation mode #3 - [109]
- Citation mode #4 - jam [109]
- Citation mode #5 - [109]
- Citation mode #6 - jam 109
- Citation mode #7 - 109
- Citation mode #8 - jam
- Citation mode #9 - (year?)
- Citation mode #10 - [(year?)]

Several citations can be made simultaneously as [110, 111].

This is often the default bibliography style adopted (numbers following the citation order), according to the options:

```
\usepackage{natbib} in file Thesis_Preamble.tex,
```

```
\bibliographystyle{abbrvnat} in file Thesis.tex.
```

Notice however that this style can be changed from numerical citation order to authors' last name with the options:

```
\usepackage[numbers]{natbib} in file Thesis_Preamble.tex,
```

```
\bibliographystyle{abbrvunsrtnat} in file Thesis.tex.
```

A.4 Theoretical Model 2

Other models...

B

Technical Datasheets

It is possible to add PDF files to the document, such as technical sheets of some equipment used in the work.

B.1 Some Datasheet

BENEFITS

Maximum Light Capture

SunPower's all-back contact cell design moves gridlines to the back of the cell, leaving the entire front surface exposed to sunlight, enabling up to 10% more sunlight capture than conventional cells.

Superior Temperature Performance

Due to lower temperature coefficients and lower normal cell operating temperatures, our cells generate more energy at higher temperatures compared to standard c-Si solar cells.

No Light-Induced Degradation

SunPower n-type solar cells don't lose 3% of their initial power once exposed to sunlight as they are not subject to light-induced degradation like conventional p-type c-Si cells.

Broad Spectral Response

SunPower cells capture more light from the blue and infrared parts of the spectrum, enabling higher performance in overcast and low-light conditions.

Broad Range Of Application

SunPower cells provide reliable performance in a broad range of applications for years to come.

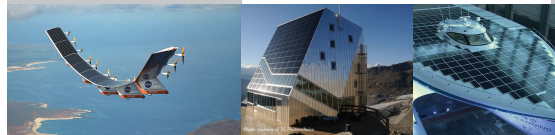
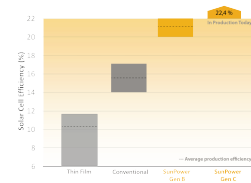
The SunPower™ C60 solar cell with proprietary Maxeon™ cell technology delivers today's highest efficiency and performance.

The anti-reflective coating and the reduced voltage-temperature coefficients

provide outstanding energy delivery per peak power watt. Our innovative all-back contact design moves gridlines to the back of the cell, which not only generates more power, but also presents a more attractive cell design compared to conventional cells.



SunPower's High Efficiency Advantage



C60 SOLAR CELL

Electrical Characteristics of Typical Cell
at Standard Test Conditions (STC)

STC: 1000W/m ² , AM 1.5, 25°C cell temp, 25°C							
Bin	Prp [W]	IE [A]	Vmp [V]	Imp [A]	Voc [V]	Isc [A]	
G	3.34	21.8	0.574	5.83	0.682	6.24	
H	3.38	22.1	0.577	5.87	0.684	6.26	
I	3.40	22.3	0.581	5.90	0.686	6.27	
J	3.42	22.5	0.582	5.93	0.687	6.28	

All Electrical Characteristics parameters are nominal

Unilluminated Cell Temperature Coefficients

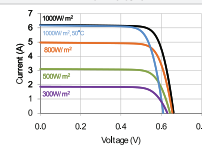
Voltage: -1.8 mV / °C

Power: -0.32% / °C

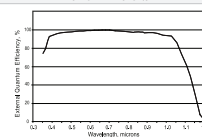
Positive Electrical Ground

Modules and systems produced using these cells must be configured as "positive ground systems".

TYPICAL I-V CURVE



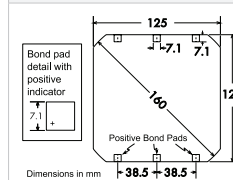
SPECTRAL RESPONSE



Physical Characteristics

Construction: All back contact
Dimensions: 125mm x 125mm (nominal)
Thickness: 165µm ± 40µm
Diameter: 160mm (nominal)

Cell and Bond Pad Dimensions

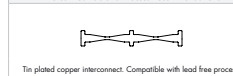


Dimensions in mm

Bond pad area dimensions are 7.1mm x 7.1mm

Positive pole bond pad side has "+" indicator on leftmost and rightmost bond pads.

Interconnect Tab and Process Recommendations



Packaging

Cells are packed in boxes of 1,200 each; grouped in shrink-wrapped stacks of 150 with interleaving. Twelve boxes are packed in a water-resistant "Master Carton" containing 14,400 cells suitable for air transport.

Interconnect tabs are packaged in boxes of 1,200 each.

About SunPower

SunPower designs, manufactures, and delivers high-performance solar electric technology worldwide. Our high-efficiency solar cells generate up to 50 percent more power than conventional solar cells. Our high-performance solar panels, roof tiles, and trackers deliver significantly more energy than competing systems.