

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ARAGUAÍNA
ESCOLA DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ANDRESSA KAROLLINI E SILVA

RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR SUPERVISIONADO
Insuficiência Pancreática Exócrina

ARAGUAÍNA – TO
2015

ANDRESSA KAROLLINI E SILVA

RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR SUPERVISIONADO
Insuficiência Pancreática Exócrina

Relatório de estágio curricular supervisionado apresentado ao curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Tocantins, para obtenção do grau de Médica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Fabiano Mendes de Cordova

Araguaína – TO

2015

ANDRESSA KAROLLINI E SILVA

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA

Relatório de estágio curricular supervisionado apresentado ao curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Tocantins, para obtenção do grau de Médica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Fabiano Mendes de Cordova

Aprovado em: 16 / 09 / 2015.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fabiano Mendes de Cordova (Orientador)

Profa. Dra. Clarissa Amorim Silva de Cordova

Profa. Dra. Andrea Cintra Bastos Passos Torres

Aos meus pais e avós que tornaram a
realização deste sonho possível.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela companhia em todos os momentos, mas principalmente nos momentos de tristeza e solidão, por ser a minha força nesta longa caminhada.

Ao meu pai Antônio José e Silva, meu exemplo de pai, amigo, que me ensinou a trabalhar com honestidade e dignidade, por estar sempre me esperando com um abraço aconchegante e uma comida caseira deliciosa. Obrigada por seu amor e apoio incondicional na realização deste sonho.

À minha mãe Solange de Assis Resende e Silva, por todo o seu amor, carinho e dedicação, por ter me ensinado a amar os livros e a escola, a respeitar e admirar os professores, a correr atrás dos meus sonhos e nunca desistir. Obrigada pelos conselhos nos momentos de angústia que só o meu coração e o seu conhecem. Essa conquista pertence mais a você do que a mim.

Aos meus avós Heli e Aparecida, por serem as melhores memórias afetivas que tenho de minha infância, por participarem ativamente de minha educação e de minha vida. Gostaria de agradecer à minha avó pelo cuidado, amor e carinho, pelas almôndegas deliciosas que sempre fazia para que eu as pudesse trazer para Araguaína. E ao meu avô por me ensinar a querer sempre ser uma pessoa melhor. Essa vitória também é de vocês.

Ao meu irmão Antônio José e Silva Júnior, pelo companheirismo e carinho com que me recebia quando retornava à minha casa. Sua alegria, bom humor e a maneira leve de viver a vida me inspiram a viver assim também.

Aos meus bisavós Joãozinho e Mariquita, de onde estiverem, tenho certeza que estarão felizes com a realização deste sonho.

A todos os meus familiares, em especial à minha madrinha Sandra e minha tia Sirlene pelo carinho e cuidado dedicado a mim em minha infância e em todos os momentos de minha vida.

A todos os meus amigos e às grandes amigas Natielly, Jéssica Raposo e Sara pela amizade sincera, que ultrapassa as barreiras do tempo e da distância. Obrigada pelas impressões que vocês deixam em meu coração.

Aos amigos de caminhada na graduação, em especial DeyseR (Deyse) e Zamboni pelo companheirismo na grande aventura que foi o estágio, Marcinha (Piriga), Camila e Leo, Ju, Tiago, André Goloni, aos amigos da Turma Desmamados no Coice, Tio Chico, Guilhermão, Felipe, Darcy e aos amigos do Buteco da Andressa

Victor (Cão), Crispim, Rani e Dener, por toda a alegria que vocês me proporcionaram e pelos bons momentos vividos.

Ao meu querido “desorientador” Fabiano Mendes de Cordova pelo carinho, compreensão, ajuda e companheirismo na elaboração deste relatório, pelos bons conselhos nas horas de desespero, pela confiança depositada em mim para participar de um de seus projetos de pesquisa. Este relatório é tão seu quanto meu.

A todos os meus professores da graduação pela sua contribuição em minha formação, em especial as minhas queridas professoras Clarissa Amorim Silva de Cordova e Francisca Elda Ferreira Dias por todo aprendizado adquirido com elas, pela confiança na minha participação em seus projetos de pesquisa, pelo carinho e companheirismo durante a trajetória da graduação. À Elda pelo auxílio financeiro na formatura de nossa turma. À Clarissa como Coordenadora do Curso de Medicina Veterinária por não poupar esforços na melhoria de nosso curso para que pudéssemos concluir as disciplinas e sairmos para o estágio.

Ao Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria pela oportunidade de realização do estágio curricular supervisionado e por ter me acolhido de braços abertos. Gostaria de agradecer a todos da clínica médica, em especial à residente Patrícia pela amizade e companheirismo durante a realização do estágio e aos residentes Luciana, Rodrigo, Sabrina e Verônica. À minha supervisora Ana Paula por toda a ajuda e o conhecimento adquirido. Ao Doutor Breno pelos momentos de descontração que tornavam a rotina do hospital mais leve. Aos residentes Ana Paula e Renan pelas risadas e os bons momentos vividos. Às gurias da UIPA, tia Pati e as balas de toda sexta-feira, Su, Andressa Amaral e Janine por tornarem as tardes do hospital mais alegres. Aos funcionários, Iracema, João Martins, Giovani, Eva e seus quitutes deliciosos, Gilmar (bandido), Joni, Moacir, Alex, Seu Nilton, obrigada pela graça de ter conhecido e convivido com vocês. Ao professor André por toda a ajuda no início e pelo carinho.

A todos que de alguma forma contribuíram direta ou indiretamente nesta jornada.

Gratidão!

Não te envergonhes se, às vezes, animais estejam mais próximos de ti do que pessoas. Eles também são teus irmãos.

São Francisco de Assis

RESUMO

O relatório tem como objetivo descrever as atividades desenvolvidas no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria – HVU/UFSM, situado na cidade de Santa Maria, RS, durante o Estágio Curricular Supervisionado, realizado na área de Clínica Médica de Pequenos Animais, no período de 01/06/2015 a 28/08/2015. Além da descrição destas atividades e da apresentação dos casos clínicos acompanhados durante o período de estágio, será abordado o tema insuficiência pancreática exócrina, por meio de uma revisão de literatura, apresentação de um caso clínico e sua discussão. A doença pancreática, em suas várias formas, não é incomum em cães e gatos. A insuficiência pancreática exócrina é uma enfermidade resultante da secreção inadequada de enzimas pancreáticas, provocando digestão incompleta dos alimentos e má absorção de nutrientes. O diagnóstico clínico é difícil, pois é baseado no histórico e nos sinais clínicos, porém, estes são inespecíficos e não distinguem outras causas de má absorção, necessitando associá-los aos resultados dos exames complementares. Geralmente o processo patológico primário é irreversível e necessita de tratamento durante toda a vida. Alguns cães podem não ter a resolução de todos os sinais clínicos, mas apresentam uma boa qualidade e expectativa de vida.

Palavras-chave: Pâncreas, Enzimas pancreáticas, Cães, Má absorção, Esteatorreia.

ABSTRACT

The present report has the goal to describe the activities developed at the University Veterinary Hospital of the Universidade Federal de Santa Maria – HVU/UFSM, located in the city of Santa Maria, RS, during the Curricular Supervised Internship, which was fulfilled in the area of Medical Clinic for Small Animals in the period from 06/01/2015 to 08/28/2015. In addition to the description of these activities and the presentation of clinical cases followed during the internship period, will be discussed the topic about exocrine pancreatic insufficiency, through of a literature review, presentation of a case study and discussion. The pancreatic disease in its various forms, is not uncommon in dog and cats. The exocrine pancreatic insufficiency is a disease consequent from inadequate secretion of pancreatic enzymes, resulting in incomplete digestion of food and malabsorption of nutrients. The clinical diagnosis is difficult because it is based on history, and clinical signs; however, these are non-specific and do not distinguish other causes of malabsorption, requiring associate them to the results of laboratory tests. Usually the primary pathological process is irreversible and requires a treatment throughout his life. Some dogs may not have the resolution of all clinical signs, but they have a good quality and life expectancy.

Keywords: Pancreas, Pancreatic enzymes, Dogs, Malabsorption, Steatorrhea.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1.** Fachada do Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria em Santa Maria – Rio Grande do Sul. Foto do autor, 2015. 15
- Figura 2.** Ambulatório de triagem dos animais com balança eletrônica, mesa de procedimentos, pia, computador e materiais para realização de procedimentos no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015. 16
- Figura 3.** Ambulatório didático com televisão para projeção das aulas, vídeos e procedimentos aos alunos de Medicina Veterinária nas aulas práticas de Clínica Médica de Pequenos Animais, mesa de procedimentos, pia, computador e materiais para realização de procedimentos no HVU/UFSM em Santa Maria - RS. Foto do autor, 2015. 17
- Figura 4.** Ambulatório de oncologia com fluxo laminar para preparação dos quimioterápicos utilizados nas sessões de quimioterapia, mesa de procedimentos, pia, computador e materiais para realização de procedimentos no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015. 17
- Figura 5.** Ambulatório de neurologia com mesa de procedimentos com revestimento antiaderente que facilitava a realização de testes para o diagnóstico de afecções neurológicas, computador e materiais para realização de procedimentos no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015. 18
- Figura 6.** Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias com microscopia, analisador hematológico veterinário automatizado, pia, e materiais para a realização dos procedimentos no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015. 18
- Figura 7.** Farmácia com medicamentos, materiais para procedimentos diversos e computador no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015. 19
- Figura 8.** Sala de ultrassom com ar condicionado para a manutenção da temperatura ideal para o funcionamento do aparelho de ultrassom, televisão para projeção das imagens ultrassonográficas, mesa para disposição do animal no momento do exame ultrassonográfico, pia e materiais para a realização de procedimentos no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015. 19
- Figura 9.** Sala de raios-X com mesa móvel acionada por pedal para disposição do animal no momento do exame radiográfico, equipamento de raios-X com revelação digital, biombo chumbado para proteção contra os raios-X dos técnicos responsáveis pela realização dos exames radiográficos e coletes chumbados para proteção contra os raios-X das pessoas que auxiliavam na contenção física do animal no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015. 20
- Figura 10.** Sala de hemogasometria com equipamento de hemogasometria e ar condicionado no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015. 20
- Figura 11.** Sala de triagem anestésica com mesa de procedimentos e computador no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015. 21

- Figura 12.** Sala de emergência com medicamentos, materiais para procedimentos emergenciais, cilindros de oxigênio, pia, mesa de procedimentos e ar condicionado para a manutenção da temperatura ideal aos animais no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.21
- Figura 13.** Gatil para internação dos animais com 12 gaiolas do mesmo tamanho, materiais para a realização de procedimentos, balança eletrônica, pia e ar condicionado para a manutenção da temperatura ideal aos animais no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.....22
- Figura 14.** Canil para internação dos animais com 25 gaiolas de tamanhos diversificados, materiais para a realização de procedimentos, pia e ar condicionado para a manutenção da temperatura ideal aos animais no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.22
- Figura 15.** Sala de procedimentos/curativos nos animais com mesas de procedimentos, pia, materiais para a realização dos procedimentos e curativos, depósito das rações sólidas e micro-ondas para aquecimento das refeições fornecidas aos animais e das bolsas térmicas utilizadas na manutenção da temperatura de animais hipotérmicos no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015....23
- Figura 16.** Bloco cirúrgico com dois vestiários na área suja e área limpa com três salas de cirurgia, sala para antissepsia e paramentação da equipe cirúrgica, sala aquecida para recuperação dos pacientes e sala de depósito de materiais e medicamentos utilizados nos procedimentos cirúrgicos no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.24
- Figura 17.** Topografia de pâncreas canino e sua relação anatômica com órgãos da cavidade abdominal. (A) Estômago. (B) Duodeno. (C) Lobo esquerdo do pâncreas. (D) Lobo direito do pâncreas. (E) Corpo do pâncreas. (*) Ducto pancreático. (#) Ducto pancreático acessório. Fonte: MILLER, 1993.....36
- Figura 18.** Pâncreas de um cão com atrofia acinar pancreática resultante de uma obstrução do ducto pancreático. Note escassez de tecido pancreático em região topográfica de pâncreas (setas). Fonte: McGAVIN; ZACHARY, 2009.40
- Figura 19.** Pâncreas de um cão com insuficiência pancreática exócrina clínica, mostrando as alterações típicas da atrofia acinar pancreática. Note severa atrofia do parênquima consistindo de estruturas ductais e células desorganizadas. Fonte: WESTERMARCK; WIBERG, 2012.....41
- Figura 20.** Histologia de pâncreas em cães com pancreatite crônica. **(A)** Secção de pâncreas de um Collie com pancreatite crônica leve. Há uma área focal de inflamação linfocítica com fibrose (coloração vermelha) Sirius Red, barra = 50 µm. **(B)** Secção de pâncreas *pos mortem* de um Fox Terrier idoso com DM e IPE. Há áreas de fibrose (rosa claro) com apenas algumas ilhas remanescentes de tecido acinar (rosa escuro). HE, barra = 50 µm. Fonte: WATSON, 2012.42
- Figura 21.** Fotomicroscopia eletrônica de varredura de vilosidades intestinais. **(A)** Vilosidades intestinais normais. **(B)** Vilosidades intestinais atrofiadas. Fonte: CARLTON; McGAVIN, 1998.45

Figura 22. Cão da raça Pastor Alemão com atrofia acinar pancreática, apresentando evidente caquexia e atrofia de musculatura. Fonte: ALMEIDA et. al., 2011.....49

Figura 23. Fezes de um cão com insuficiência pancreática exócrina. Note a coloração clara, amarelada, consistência amolecida, além do aspecto de alimento mal digerido e gorduroso, caracterizando a esteatorreia. Fonte: Foto do autor, 2015.....61

Figura 24. Cão com insuficiência pancreática exócrina. Note a atrofia de musculatura esquelética e de tecido adiposo subcutâneo, caracterizando caquexia e estado nutricional péssimo. Fonte: Foto do autor, 2015.63

Figura 25. Teste da Atividade Proteolítica Fecal realizado no dia 14/07/2015. Note que o fragmento de filme radiográfico **(A)** corresponde ao controle negativo, não ocorrendo a digestão do filme pela ausência de tripsina fecal. O fragmento de filme radiográfico **(B)** corresponde ao tubo com as fezes-teste, onde não ocorreu a digestão do filme pela ausência de tripsina fecal, caracterizando-se a IPE. Já o fragmento de filme radiográfico **(C)** corresponde ao tubo controle positivo com fezes de um animal saudável, ocorrendo a digestão do filme pela presença de tripsina fecal. Fonte: Laboratório de Análises Clínicas Veterinária – HVU/UFSM.66

Quadro 1. Especialidades disponibilizadas pelo HVU/UFSM em Santa Maria – RS.25

Quadro 2. Laudo ecográfico realizado no dia 14/07/2015.65

Quadro 3. Exame citológico realizado no dia 03/08/2015.68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Relação das raças de gatos acompanhados durante o atendimento clínico no HVU/UFSM em Santa Maria – RS.	27
Tabela 2. Relação das raças de cães acompanhados durante o atendimento clínico no HVU/UFSM em Santa Maria – RS.	28
Tabela 3. Relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos gatos acompanhados durante o atendimento clínico no HVU/UFSM em Santa Maria – RS.....	29
Tabela 4. Relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos cães acompanhados durante o atendimento clínico no HVU/UFSM em Santa Maria – RS.....	30
Tabela 5. Hemograma realizado no dia 13/07/2015.	64
Tabela 6. Bioquímica sérica realizada no dia 13/07/2015.....	64
Tabela 7. Urinálise realizada no dia 13/07/2015.	65
Tabela 8. Hemograma realizado no dia 03/08/2015.	68

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	26
2.1 ACOMPANHAMENTO CLÍNICO	27
2.2 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	31
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA: INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA	33
3.1 ANATOMIA E HISTOLOGIA DO PÂNCREAS	34
3.1.1 Pâncreas Endócrino	34
3.1.2 Pâncreas Exócrino	35
3.1.2.1 Ácino Pancreático	37
3.2 FISIOLOGIA DO PÂNCREAS	38
3.3 ETIOLOGIA	39
3.3.1 Atrofia Acinar Pancreática	39
3.3.2 Pancreatite	41
3.3.3 Neoplasias Pancreáticas	43
3.3.4 Diabete Melito	44
3.4 PATOGENIA	45
3.5 SINAIS CLÍNICOS	47
3.6 DIAGNÓSTICO	49
3.6.1 Diagnóstico Laboratorial	49
3.6.1.1 Teste da Atividade Proteolítica Fecal	50
3.6.1.2 Teste de Imunorreatividade Sérica Semelhante à Tripsina	51
3.6.1.3 Determinação da Elastase Pancreática	52
3.6.1.4 Teste de Imunorreatividade à Lipase Pancreática Canina	52
3.6.2 Imaginologia	53
3.6.3 Anátomo-histopatologia	53
3.6.4 Diagnósticos Diferenciais	54
3.7 TRATAMENTO	54
3.7.1 Reposição Enzimática	54
3.7.2 Dieta	56
3.7.3 Suplementação com Cobalamina	57

3.7.4 Antibioticoterapia	58
3.7.5 Antagonistas de Receptores de Histamina do Tipo 2	59
3.8 PROGNÓSTICO	59
4 CASO CLÍNICO	60
4.1 DADOS DO ANIMAL	60
4.2 DADOS DO PROPRIETÁRIO	60
4.3 DADOS DO PROFISSIONAL	60
4.4 HISTÓRICO	61
4.4.1 Motivo da Consulta	61
4.4.2 Anamnese	61
4.4.3 Exame Físico	62
4.4.4 Suspeita Clínica	63
4.4.5 Exames Complementares	63
4.4.6 Diagnóstico	66
4.4.7 Tratamento	67
4.5 RETORNO DA CONSULTA	67
4.5.1 Anamnese	67
4.5.2 Exame Físico	67
4.6 ACOMPANHAMENTO DO ANIMAL	69
4.6.1 Anamnese	69
4.6.2 Exame Físico	69
4.6.3 Tratamento	69
5 DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO	70
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	74
REFERÊNCIAS	75

1 INTRODUÇÃO

O Estágio Curricular Supervisionado promove o aprimoramento dos conhecimentos adquiridos no decorrer da graduação por meio da aplicação prática destes, vivenciando a rotina clínica e os desafios diários da profissão.

Foi realizado no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria – HVU/UFSM (Figura 1), localizado na cidade de Santa Maria, Rio Grande do Sul, na Avenida Roraima, nº 1.000, Prédio 97, Cidade Universitária, Bairro Camobi, CEP 97105-900, telefone (55) 3220-8167 e (55) 3220-8817, no Setor de Pequenos Animais, na Área de Clínica Médica, durante o período de 01/06/2015 a 28/08/2015, de segunda a sexta-feira, das 08:00h às 18:00h, totalizando 520 horas, sob supervisão da Médica Veterinária Ana Paula da Silva do corpo técnico do hospital.



Figura 1. Fachada do Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria em Santa Maria – Rio Grande do Sul. Foto do autor, 2015.

O HVU/UFSM possui um Setor de Pequenos Animais e um Setor de Grandes Animais, ambos responsáveis pelo atendimento clínico, cirúrgico e emergencial. O horário de atendimento é das 7h30 às 19h30 de segunda a sexta-feira.

A estrutura física é composta por secretaria, sala da direção, sala de espera, um ambulatório para triagem com balança eletrônica para pesagem dos animais (Figura 2), um ambulatório didático (Figura 3), um ambulatório para o setor de oncologia com fluxo laminar (Figura 4), um ambulatório para o setor de neurologia (Figura 5) e outros três ambulatórios, Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias (Figura 6), farmácia (Figura 7), almoxarifado, sala de ultrassom (Figura 8), sala de raios-X (Figura 9), sala de hemogasometria (Figura 10), sala de triagem anestésica (Figura 11), Serviço de Arquivamento Veterinário (SAVE), sala de emergência (Figura 12), área da Unidade de Internação de Pequenos Animais (UIPA) com gatil contendo 12 gaiolas (Figura 13), canil contendo 25 gaiolas (Figura 14), sala de procedimentos/curativos (Figura 15) e sala de medicação, bloco cirúrgico (Figura 16) com dois vestiários na área suja e área limpa com três salas de cirurgia, sala para antisepsia e paramentação da equipe cirúrgica, sala aquecida para recuperação dos pacientes e sala de depósito de materiais e medicamentos utilizados nos procedimentos cirúrgicos, além de salas dos professores e quarto dos residentes.



Figura 2. Ambulatório de triagem dos animais com balança eletrônica, mesa de procedimentos, pia, computador e materiais para realização de procedimentos no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.



Figura 3. Ambulatório didático com televisão para projeção das aulas, vídeos e procedimentos aos alunos de Medicina Veterinária nas aulas práticas de Clínica Médica de Pequenos Animais, mesa de procedimentos, pia, computador e materiais para realização de procedimentos no HVU/UFSM em Santa Maria - RS. Foto do autor, 2015.



Figura 4. Ambulatório de oncologia com fluxo laminar para preparação dos quimioterápicos utilizados nas sessões de quimioterapia, mesa de procedimentos, pia, computador e materiais para realização de procedimentos no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.



Figura 5. Ambulatório de neurologia com mesa de procedimentos com revestimento antiaderente que facilitava a realização de testes para o diagnóstico de afecções neurológicas, computador e materiais para realização de procedimentos no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.



Figura 6. Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias com microscopia, analisador hematológico veterinário automatizado, pia, e materiais para a realização dos procedimentos no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.



Figura 7. Farmácia com medicamentos, materiais para procedimentos diversos e computador no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.



Figura 8. Sala de ultrassom com ar condicionado para a manutenção da temperatura ideal para o funcionamento do aparelho de ultrassom, televisão para projeção das imagens ultrassonográficas, mesa para disposição do animal no momento do exame ultrassonográfico, pia e materiais para a realização de procedimentos no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.



Figura 9. Sala de raios-X com mesa móvel acionada por pedal para disposição do animal no momento do exame radiográfico, equipamento de raios-X com revelação digital, biombo chumbado para proteção contra os raios-X dos técnicos responsáveis pela realização dos exames radiográficos e coletes chumbados para proteção contra os raios-X das pessoas que auxiliam na contenção física do animal no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.



Figura 10. Sala de hemogasometria com equipamento de hemogasometria e ar condicionado no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.



Figura 11. Sala de triagem anestésica com mesa de procedimentos e computador no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.



Figura 12. Sala de emergência com medicamentos, materiais para procedimentos emergenciais, cilindros de oxigênio, pia, mesa de procedimentos e ar condicionado para a manutenção da temperatura ideal aos animais no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.



Figura 13. Gatil para internação dos animais com 12 gaiolas do mesmo tamanho, materiais para a realização de procedimentos, balança eletrônica, pia e ar condicionado para a manutenção da temperatura ideal aos animais no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.



Figura 14. Canil para internação dos animais com 25 gaiolas de tamanhos diversificados, materiais para a realização de procedimentos, pia e ar condicionado para a manutenção da temperatura ideal aos animais no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.



Figura 15. Sala de procedimentos/curativos nos animais com mesas de procedimentos, pia, materiais para a realização dos procedimentos e curativos, depósito das rações sólidas e micro-ondas para aquecimentos das refeições fornecidas aos animais e das bolsas térmicas utilizadas na manutenção da temperatura de animais hipotérmicos no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.



Figura 16. Bloco cirúrgico com dois vestiários na área suja e área limpa com três salas de cirurgia, sala para antissepsia e paramentação da equipe cirúrgica, sala aquecida para recuperação dos pacientes e sala de depósito de materiais e medicamentos utilizados nos procedimentos cirúrgicos no HVU/UFSM em Santa Maria – RS. Foto do autor, 2015.

A Especialidade Clínica Médica de Pequenos Animais conta com três médicos veterinários que fazem parte do corpo técnico do hospital, três residentes do segundo ano e três residentes do primeiro ano, além de professores. Os atendimentos são realizados por ordem de chegada dos pacientes, enquanto as consultas nas especialidades (Quadro 1) são realizadas com horário previamente agendado. Além

dos atendimentos diários, os residentes revezam em escalas de plantões noturnos e aos finais de semana para monitoramento e acompanhamento dos animais no setor de internação. Dependendo da suspeita/diagnóstico, os pacientes podem ser encaminhados a um(a) médico(a) veterinário(a) de acordo com a sua especialidade.

Quadro 1. Especialidades disponibilizadas pelo HVU/UFSM em Santa Maria – RS.

Especialidade	Médico Veterinário Responsável
Neurologia e Fisioterapia/Reabilitação	Prof. Dr. Alexandre Mazzanti
Cardiologia e Oncologia	Profa. Dra. Anne Santos do Amaral
Dermatologia	Profa. Dra. Claudete Schmidt
Oftalmologia	Mestranda Francieli Marconato
Ortopedia	Prof. Dr. João Eduardo

A insuficiência pancreática exócrina será abordada neste trabalho por se tratar de um desafio diagnóstico, na maioria das vezes tendo a sua confirmação somente após a avaliação anátomo-histopatológica do pâncreas, além de ser uma enfermidade de baixa casuística, quando comparada as outras enfermidades.

Trata-se da diminuição ou ausência da secreção de enzimas pancreáticas necessárias na digestão e absorção dos nutrientes presentes na alimentação do animal. Sua instalação é dependente da perda progressiva e intensa do tecido acinar pancreático, seja por hipoplasia/atrofia, inflamação, neoplasias, diabete melito, desnutrição proteica grave ou pode ocorrer somente pelo aumento da secreção de suco gástrico. Não possui sinais patognomônicos, sendo que os sinais clínicos, como por exemplo, emaciação progressiva, diarreia crônica, esteatorreia, polifagia, perda de peso progressiva e flatulência são inespecíficos e não distinguem outras causas de má absorção, necessitando da associação entre histórico, sinais clínicos, exames complementares e análise anátomo-histopatológica para a confirmação do diagnóstico. O tratamento é baseado na reposição das enzimas pancreáticas, entretanto, outras condutas adjuvantes podem ser requeridas caso o animal não responda adequadamente ao tratamento.

2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

As atividades desenvolvidas durante o estágio curricular supervisionado compreenderam os acompanhamentos nos atendimentos da área de clínica médica de pequenos animais. Ademais, foram realizadas atividades como a triagem dos animais, exame clínico, contenção física, coleta e identificação de materiais para exames laboratoriais, além de sua entrega no laboratório, acompanhamento dos proprietários com seus respectivos animais ao setor de diagnóstico por imagem, auxílio na prescrição do tratamento, monitoramento dos animais no setor de internação e realização dos procedimentos designados para cada caso específico com a autorização do médico veterinário responsável e sua supervisão, administração de medicamentos aos pacientes internados e discussão de casos clínicos acompanhados na rotina pelo estagiário com os residentes, médicos veterinários e professores.

No HVU/UFSM os casos emergenciais possuíam atendimento preferencial. Na ausência de atendimento emergencial, os animais eram encaminhados para a triagem, para aferição dos parâmetros vitais como temperatura, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pulso, tempo de reperusão capilar (TRC), coloração das mucosas e estado de hidratação, além de outros parâmetros como estado nutricional, peso e palpação de linfonodos mandibulares direito (D) e esquerdo (E), pré-escapulares D e E, axilares D e E, inguinais D e E e poplíteos D e E. Após a identificação da queixa principal os animais eram direcionados para atendimento na área de clínica médica ou clínica cirúrgica de acordo com a ordem de chegada. Na ficha dos pacientes, realizada na secretaria logo na sua chegada ao HVU/UFSM, constavam os dados do animal como o número de registro no hospital, nome, espécie, raça, idade, gênero, se era castrado ou não e os dados do proprietário como nome, endereço, telefone e CPF.

Os estagiários curriculares da clínica médica e da clínica cirúrgica realizavam a triagem dos animais de acordo com uma escala designada pelos residentes, tanto da clínica médica quanto da clínica cirúrgica.

No setor de atendimento geral os estagiários acompanhavam os residentes e médicos veterinários nas consultas e, quando permitido, as iniciavam sozinhos e depois repassavam para o residente ou médico veterinário responsável, auxiliando

nos demais procedimentos que fossem realizados. O diagnóstico e o tratamento a ser instituído eram estabelecidos em conjunto com os estagiários. À estagiária era permitido realizar a anamnese; o exame físico; coletar sangue, fezes e urina; realizar raspados de pele e *swab* otológico; coletar pelos para tricograma; avaliação microscópica de lâminas com material de pele/ouvido, sempre com a supervisão de um residente ou médico veterinário, além de ir à farmácia providenciar materiais para a realização dos procedimentos ambulatoriais e medicações conforme a necessidade.

Na UIPA, durante o horário de atendimento do hospital ou durante os plantões noturnos e nos finais de semana, os estagiários realizavam o exame físico, manipular as refeições e fornecê-las aos animais, auxiliar na contenção física para a realização de procedimentos nos animais internados, limpar as gaiolas e os pacientes quando necessário, monitorar a fluidoterapia e informar qualquer alteração aos residentes ou médicos veterinários. Podiam ainda realizar as medicações nos horários previstos para cada paciente, coletar sangue, urina e fezes, colocar cateteres intravenosos periféricos (supervisionados pelos enfermeiros responsáveis pelo setor ou residentes e médicos veterinários). Em casos de emergências, os estagiários também auxiliavam no que fosse necessário.

2.1 ACOMPANHAMENTO CLÍNICO

Durante a realização do estágio foram acompanhados 296 casos clínicos, entre consultas novas, retornos e emergências. Dentre estes casos, 238 eram cães e 58 eram gatos, sendo 164 fêmeas e 132 machos. Na Tabela 1 encontram-se dispostas as raças dos gatos e, na Tabela 2 as raças dos cães acompanhados durante o atendimento clínico. A relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos gatos está exposta na Tabela 3 e dos cães na Tabela 4.

Tabela 1. Relação das raças de gatos acompanhados durante o atendimento clínico no HVU/UFMS em Santa Maria – RS.

Raças dos Gatos	N	%
SRD	53	91,4
Persa	4	6,9
Siamês	1	1,7

Tabela 2. Relação das raças de cães acompanhados durante o atendimento clínico no HVU/UFSM em Santa Maria – RS.

Raças dos Cães	N	%
SRD	94	39,5
Dachshund	17	7,3
Pinscher	16	6,8
Poodle	14	5,9
Shih Tzu	14	5,9
Yorkshire	13	5,5
Maltês	8	3,4
Labrador	7	2,9
Beagle	4	1,7
Border Collie	4	1,7
Chow Chow	4	1,7
Fox Paulistinha	4	1,7
Pequinês	4	1,7
Rottweiler	4	1,7
Basset Hound	3	1,3
Pastor Alemão	3	1,3
Akita	2	0,8
Australian Cattle Dog	2	0,8
Bichon Frise	2	0,8
Bulldog	2	0,8
Cocker Spaniel	2	0,8
Dálmata	2	0,8
Dobermann	2	0,8
Golden Retriever	2	0,8
Pug	2	0,8
Schnauzer	2	0,8
Spitz Alemão Anão	2	0,8
Boxer	1	0,4
Chihuahua	1	0,4
Lhasa Apso	1	0,4

Tabela 3. Relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos gatos acompanhados durante o atendimento clínico no HVU/UFSM em Santa Maria – RS.

Suspeita Clínica/Diagnóstico na Clínica Médica de Gatos			
Sistema	Afecção	N	%
Hemolinfático	FeLV	8	25,9
	FIV	7	
Urogenital	Obstrução uretral	8	25,9
	Insuficiência renal aguda	3	
	Urolitíase	3	
	Doença renal crônica	1	
Digestório	Gastrite	5	20,7
	Pancreatite	4	
	Complexo gengivite estomatite felina	1	
	Constipação	1	
	Tríade felina	1	
Cardiorrespiratório	Complexo respiratório felino	5	8,6
Tegumentar	Dermatite alérgica à picada de ectoparasitas	4	8,6
	Dermatofitose	1	
Musculoesquelético	Traumas	4	6,9
Infecocontagiosas	Micoplasmose	1	1,7
Outros	Neoplasias	1	1,7

Tabela 4. Relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos cães acompanhados durante o atendimento clínico no HVU/UFSM em Santa Maria – RS.

Suspeita Clínica/Diagnóstico na Clínica Médica de Cães			
Sistema	Afecção	N	%
Digestório	Gastroenterite	13	21,4
	Gastrite	10	
	Pancreatite	9	
	Peritonite	7	
	Constipação	3	
	Cálculo dentário	2	
	Ingestão de corpo estranho	2	
	Megaesôfago	2	
	Insuficiência pancreática exócrina	1	
	Parasitismo crônico	1	
	<i>Shunt</i> portossistêmico	1	
Tegumentar	Otite	10	16,8
	Dermatite	7	
	Dermatite alérgica à picada de ectoparasitas	7	
	Demodicose	5	
	Miíase	2	
	Piodermite	2	
	Sarna otodécica	2	
	Dermatite necrolítica superficial	1	
	Eritrema multifomer	1	
	Inflamação das glândulas adanais	1	
	Otohematoma	1	
	Sarna sarcóptica	1	
	Cardiorrespiratório	Cardiopatia	
Pneumonia		8	
Metástase pulmonar		6	

Continua.

Continuação da Tabela 4.

Urogenital	Insuficiência renal aguda	8	11,8
	Piometra	6	
	Cistite	5	
	Diagnóstico de gestação	3	
	Leptospirose	3	
	Doença renal crônica	2	
	Distocia	1	
Musculoesquelético	Fratura	10	11,3
	Traumas	10	
	Hérnia de disco	3	
	Luxação patelar	2	
	Artrite	1	
	Displasia coxofemoral	1	
Outros	Neoplasias	14	7,2
	<i>Check-up</i>	3	
Endócrino	Diabete melito	7	5,9
	Hiperadrenocorticismo	5	
	Hipotireoidismo	2	
Nervoso	Cinomose	12	5,9
	Epilepsia	1	
	Síndrome da cauda equina	1	
Hemolinfático	Hemoparasitoses	11	4,6
Sensorial	Úlcera de córnea	4	2,1
	Protrusão de bulbo ocular	1	

2.2 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O estágio curricular supervisionado me possibilitou a aplicação de conhecimentos teóricos adquiridos no decorrer da graduação, o desenvolvimento de raciocínio clínico e o aprendizado sobre como se relacionar com os pacientes e proprietários destes, ponto fundamental na medicina veterinária. A escolha do HVU/UFSM foi embasada em sua alta casuística, possibilitando o acompanhamento de uma ampla variedade de casos clínicos e diferentes abordagens diagnósticas e

terapêuticas para estes, além de ser um hospital de referência na área de pequenos animais.

Por ter sido realizado em um período considerável de tempo, foi possível acompanhar uma parcela razoável dos casos da clínica médica de pequenos animais desde a definição das suspeitas clínicas, confirmação de diagnósticos e instituição de tratamento até sua resolução final. Além disso, permitiu o acompanhamento de vários médicos veterinários e a avaliação das condutas terapêuticas mais eficazes para determinadas afecções.

Após cada consulta, era possível discutir o caso clínico com o médico veterinário responsável, e o fato de não ser obrigatório acompanhar exclusivamente o supervisor de estágio possibilitou comparar as condutas de cada um em relação a casos semelhantes, quando havia.

A possibilidade de iniciar sozinha algumas consultas me possibilitou a aprendizagem e a realização de uma boa anamnese, desenvolvendo o meu raciocínio clínico e aprendendo a me focar em informações essenciais a cada caso. Além disso, por ser um hospital-escola, os residentes e os médicos veterinários contratados, na maioria das vezes, permitiam sob sua supervisão a manipulação dos pacientes e a realização dos procedimentos necessários, enriquecendo a minha bagagem prática.

O HVU/UFSM, por apresentar preços dos procedimentos e exames laboratoriais abaixo do mercado, atrai muitos proprietários de renda média a baixa, sendo que muitas vezes, apesar dos valores praticados serem notoriamente inferiores aos da iniciativa privada, as condições financeiras dos proprietários limitavam as escolhas diagnósticas e terapêuticas disponíveis, dificultando a reversão do quadro dos pacientes.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA: INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA

A doença pancreática, em suas várias formas, não é incomum em cães e gatos, podendo ocorrer também nas demais espécies. O pâncreas exócrino pode ser afetado por processos agudos ou crônicos, que podem levar a problemas digestivos associados à insuficiência pancreática (LOPES; BIONDO; SANTO, 2007).

Segundo Tsai et al. (2013), a insuficiência pancreática exócrina (IPE) é uma enfermidade resultante da secreção inadequada de enzimas pancreáticas, como lipase (LPS), amilase (MAS), tripsinogênio, quimiotripsinogênio e carboxipeptidases, provocando digestão incompleta dos alimentos e má absorção de nutrientes.

A IPE ocorre quando há uma perda progressiva e intensa do tecido acinar, decorrente de atrofia ou destruição inflamatória, hipoplasia pancreática, por desnutrição proteica grave, neoplasias pancreáticas ou diabetes melito (DM) (BIRCHARD; SHERDING, 2008; COSTA et. al., 2000; TAMS, 2005). Além disso, também pode ocorrer por secreção excessiva de suco gástrico, diminuindo o pH intestinal com consequente redução da atividade e destruição das enzimas pancreáticas (TAMS, 2005).

Todas as raças de cães podem ser acometidas, puras ou mestiças, porém, a IPE constitui uma patologia familiar em cães da raça Pastor Alemão, com herança autossômica recessiva (RODRIGUES et al., 2008).

Uma perda de aproximadamente 90% de massa pancreática, seja por atrofia, seja por inflamação crônica, é necessária para que os sinais fiquem evidentes. A queixa principal dos proprietários ao levarem seus animais com IPE ao veterinário é a perda crônica de peso, apesar de terem excelente apetite e as fezes esteatorreicas. A má digestão marcante de nutrientes na IPE leva à desnutrição calórica e proteica, o que compromete ainda mais a função pancreática residual, a absorção intestinal e a homeostase metabólica (TAMS, 2005).

O diagnóstico clínico da IPE é difícil, pois o histórico e os sinais clínicos, como por exemplo, emaciação progressiva, diarreia crônica, esteatorreia, polifagia, perda de peso progressiva e flatulência são inespecíficos e não distinguem outras causas de má absorção, como parasitismo crônico, doenças do intestino delgado e DM (TILLEY; SMITH, 2003; WESTERMARCK; SAARI; WIBERG, 2010; WILLIAMS, 2008). Exames como o teste de atividade proteolítica fecal, a determinação da

imunorreatividade semelhante à tripsina sérica e da lipase pancreática, a determinação da elastase pancreática fecal e exames de imagem, podem auxiliar no diagnóstico, sendo que a confirmação e a definição da etiologia da IPE podem ser obtidas por meio de exame histopatológico (NELSON; COUTO, 2015; SPILLMANN et al., 2000; WESTERMARCK; WIBERG, 2012; WILLIAMS, 2008).

O principal tratamento da IPE envolve a reposição enzimática, por meio de extratos secos pancreáticos comerciais (NELSON; COUTO, 2015; WIBERG, 2004; WILLIAMS, 2008). Uma alternativa aos extratos comerciais é a reposição enzimática por meio do fornecimento de pâncreas bovino ou suíno *in natura*, que tem se mostrado uma opção terapêutica viável e econômica (KIM et al., 2005; WESTERMARCK; WIBERG, 2012; WIBERG; LAUTALA; WESTERMARCK, 1998; WILLIAMS, 2008). Terapias de suporte como modificação dietética, terapia antimicrobiana, antiácidos e suplementação vitamínica não são obrigatórias no tratamento da IPE, podendo ser utilizadas de acordo com a necessidade de cada caso clínico.

De acordo com Williams (2008), geralmente o processo patológico primário que leva a IPE é irreversível e necessita de um tratamento durante toda a vida. Alguns cães podem não retornar ao ganho de peso normal, mas estes animais normalmente tem resolução completa da diarreia e da polifagia.

3.1 ANATOMIA E HISTOLOGIA DO PÂNCREAS

O pâncreas é uma glândula exócrina e uma glândula endócrina combinada.

3.1.1 Pâncreas Endócrino

O componente endócrino é a ilhota de Langerhans, que representa cerca de 2% do volume do pâncreas. A principal função do pâncreas endócrino é a regulação do metabolismo de glicose, através da secreção de hormônios na corrente sanguínea (KIERSZENBAUM, 2004).

3.1.2 Pâncreas Exócrino

Em cães, o pâncreas é uma glândula em forma de V, localizada na porção cranial do abdome (BIRCHARD; SHERDING, 2008; NELSON; COUTO, 2015). Seu tecido é lobulado e é composto por um lobo direito, um lobo esquerdo e uma porção central, chamada de corpo do pâncreas e que faz a união dos lobos (MARCATO, 2010). O lobo direito está situado ao longo do duodeno proximal, enquanto o lobo esquerdo está posicionado entre o cólon transversal e a curvatura maior do estômago, intimamente ligado ao fígado e ocasionalmente ao rim esquerdo e baço (Figura 17) (BIRCHARD; SHERDING, 2008; MARCATO, 2010; NELSON; COUTO, 2015).

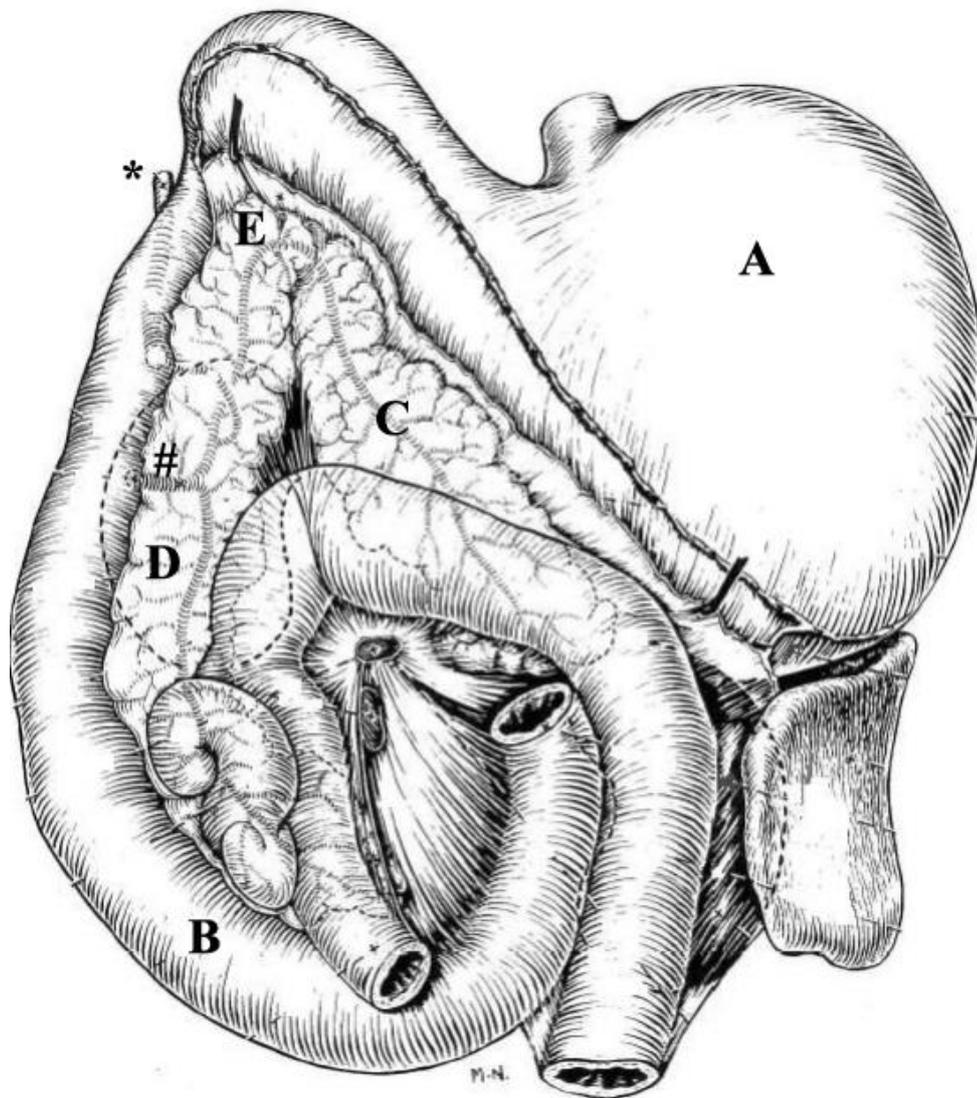


Figura 17. Topografia de pâncreas canino e sua relação anatômica com órgãos da cavidade abdominal. **(A)** Estômago. **(B)** Duodeno. **(C)** Lobo esquerdo do pâncreas. **(D)** Lobo direito do pâncreas. **(E)** Corpo do pâncreas. **(*)** Ducto pancreático. **(#)** Ducto pancreático acessório. Fonte: MILLER, 1993.

O sangue é fornecido por vasos derivados da artéria celíaca, da artéria mesentérica superior e da artéria esplênica. A drenagem venosa flui para o sistema porta venoso e para a veia esplênica. A inervação eferente é através do nervo vago e do nervo esplênico (KIERSZENBAUM, 2004).

As secreções digestivas entram no duodeno através de um dos dois ductos pancreáticos, os quais podem se comunicar dentro da glândula ou cruzar-se entre si. Quando os ductos não se comunicam, o ducto pancreático drena o lobo direito, e o ducto pancreático acessório, o lobo esquerdo (MARCATO, 2010; MILLER, 1993). Em

cães, o ducto pancreático acessório representa o maior ducto excretor, o qual se abre na papila duodenal menor. O ducto pancreático corresponde ao menor ducto e entra no duodeno pela papila duodenal maior, de modo adjacente ao ducto biliar comum (MILLER, 1993).

3.1.2.1 Ácino Pancreático

A unidade histológica funcional do pâncreas exócrino é o ácino. O lúmen do ácino é o início do ducto excretor e contém as células centroacinares, que são exclusivas do pâncreas. O lúmen do ácino se abre no ducto excretor intralobular, revestido por epitélio cilíndrico simples baixo. Os ductos intralobulares não são estriados e convergem para formar os ductos interlobulares, revestidos por epitélio cilíndrico simples, com algumas células caliciformes e células enteroendócrinas ocasionais. Os ductos interlobulares se anastomosam para formar o ducto pancreático. O ácino é revestido por células piramidais unidas às outras por complexos juncionais apicais, que previnem o refluxo de produtos secretados do ducto para os espaços intercelulares (KIERSZENBAUM, 2004).

Dentre as funções do pâncreas exócrino, encontram-se a produção e secreção de enzimas digestivas, bicarbonato, inibidor da tripsina pancreática (proteção contra autodigestão), fator intrínseco pancreático no duodeno proximal e, além disso, a secreção pancreática inibe o supercrescimento bacteriano intestinal (BIRCHARD; SHERDING, 2008; CARVALHO; SILVA; SILVA, 2010; NELSON; COUTO, 2015; WILLIAMS, 2008). O fator intrínseco (FI) é necessário para a absorção de cobalamina (vitamina B12) no íleo e, no cão, a principal fonte do FI é o pâncreas, sendo que a mucosa gástrica também secreta pequena quantidade (BIRCHARD; SHERDING, 2008; NELSON; COUTO, 2015).

A concentração de cerca de 20 diferentes enzimas pancreáticas nos grânulos de zimogênio varia com a dieta alimentar. Por exemplo, um aumento na síntese de proteases está associado a uma dieta rica em proteínas. Uma dieta rica em carboidratos resulta na síntese seletiva de amilases e diminuição na síntese de proteases. A expressão do gene para amilase é regulada pela insulina, um evento que acentua o significado do sistema porta ácino-insular. O hormônio polipeptídico colecistocinina, produzido pelas células enteroendócrinas da mucosa duodenal, se

liga a receptores específicos das células acinares e estimula a liberação de grânulos de zimogênio. A secretina, também produzida no duodeno, se liga a receptores na superfície das células do ducto, iniciando a liberação de íons bicarbonato e água nos ductos pancreáticos. Íons bicarbonato e a secreção alcalina das glândulas de Brunner, presentes na submucosa do duodeno, neutralizam o quimo gástrico ácido no lúmen do duodeno e ativam as enzimas digestivas pancreáticas (KIERSZENBAUM, 2004).

3.2 FISIOLOGIA DO PÂNCREAS

As secreções pancreáticas exócrinas são indispensáveis para a digestão do complexo de nutrientes: proteínas, amido e triglicerídeos. As células acinares secretam enzimas, enquanto as células centroacinares e as células do ducto secretam uma solução rica em bicarbonato de sódio. As enzimas que digerem proteína, potencialmente prejudiciais às células pancreáticas, são sintetizadas como zimogênios. Após a síntese, as enzimas e proenzimas são estocadas em vesículas (grânulos de zimogênios) próximas ao ápice celular. Quando as células são estimuladas, os grânulos de zimogênios se fundem à membrana plasmática e liberam seus conteúdos no lúmen da glândula e dentro do lúmen duodenal, onde são convertidos para a forma ativa da enzima. Já as células centroacinares e as do ducto modificam a composição eletrolítica do líquido secretado pelas células acinares, pois possuem em sua superfície luminal uma proteína trocadora de cloreto-bicarbonato que enriquece a concentração de bicarbonato no líquido pancreático. O resultado é um líquido alcalino que neutraliza a ingesta ácida que chega ao duodeno, vinda do estômago (HERDT; SAYEGH, 2014).

Ainda segundo Herdt e Sayegh (2014), as células pancreáticas apresentam receptores de superfície estimulados pela acetilcolina (Ach), colecistocinina (CCK) e secretina, sendo que as células acinares secretam mais ativamente na presença de todos os ligantes. As fibras nervosas que terminam na vizinhança das glândulas acinares pancreáticas são estimuladas a liberar Ach por impulsos que vem do sistema nervoso entérico (SNE) ou pelas fibras parassimpáticas que chegam através do nervo vago. Os peptídeos no lúmen duodenal, que surgem da digestão de alimento proteico, estimulam a produção de CCK pelas células endócrinas no duodeno. As gorduras na ingesta gástrica também estimulam a secreção de CCK, enquanto o pH baixo do

material que entra no duodeno vindo do estômago estimula a secreção de secretina. Essas enzimas funcionam melhor em ambiente alcalino, e então as secreções ácidas do estômago precisam ser neutralizadas para que essas enzimas se tornem efetivas. As condições ácidas no duodeno estimulam a secreção pancreática de bicarbonato através da secretina, levando à alcalinização da ingesta.

3.3 ETIOLOGIA

Doenças do pâncreas exócrino são relativamente comuns, porém, com frequência são erroneamente diagnosticadas em cães e gatos, em razão dos sinais clínicos inespecíficos e da carência de testes clínico-patológicos sensíveis e específicos (NELSON; COUTO, 2015).

Dentre as causas mais comuns de IPE estão a perda progressiva e intensa do tecido acinar, que pode ocorrer na atrofia ou pancreatite, hipoplasia pancreática, desnutrição proteica grave, neoplasias pancreáticas e DM, além de ocorrer também por secreção excessiva de suco gástrico e uso contínuo de medicamentos como corticóides (BIRCHARD; SHERDING, 2008; COSTA et. al., 2000; TAMS, 2005).

A etiologia da IPE pode ser elucidada através do exame histológico do pâncreas, desta forma o mais comum é diagnosticar a causa da doença somente após a morte do animal (CHARLES, 2006; WESTERMARCK; SAARI; WIBERG, 2010).

3.3.1 Atrofia Acinar Pancreática

Na atrofia acinar pancreática (AAP) ocorre destruição seletiva das células acinares, causando secreção inadequada de enzimas pancreáticas e sinais de má digestão característicos da IPE (Figura 18) (CONCEIÇÃO, 2013).

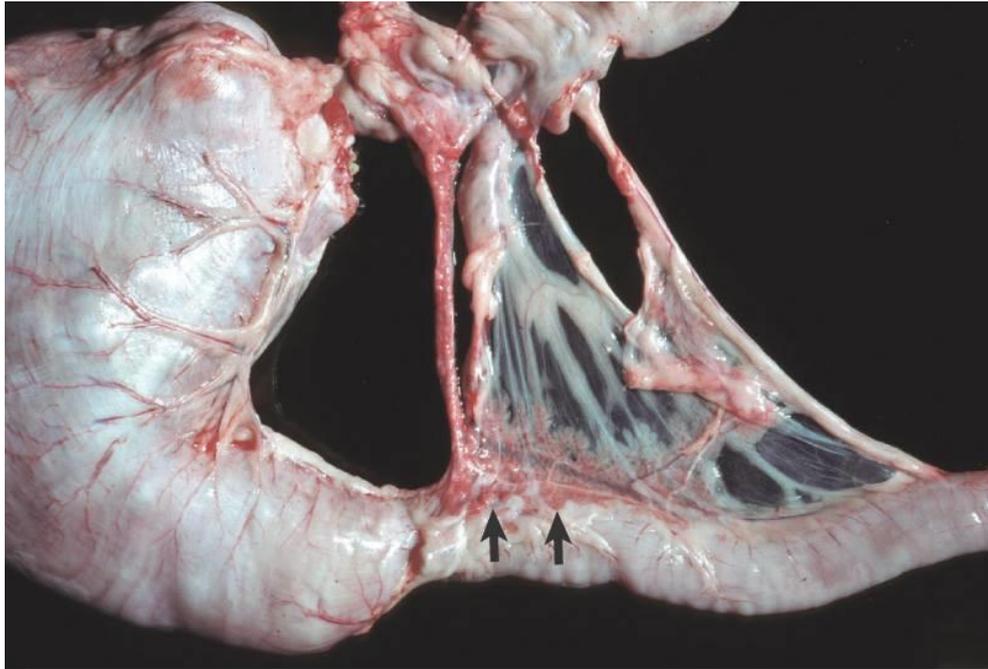


Figura 18. Pâncreas de um cão com atrofia acinar pancreática resultante de uma obstrução do ducto pancreático. Note escassez de tecido pancreático em região topográfica de pâncreas (setas). Fonte: McGAVIN; ZACHARY, 2009.

A AAP pode ser hereditária em cães das raças Pastor Alemão e Collie e acredita-se que sua patogênese seja autoimune, provavelmente mediada por linfócitos T. Apesar do conhecimento do caráter hereditário da doença, seu padrão de herdabilidade ainda não está estabelecido, mas acredita-se que vários genes estão envolvidos na manifestação da doença (WESTERMARCK; SAARI; WIBERG, 2010).

Experimentalmente demonstrou-se que a AAP pode ser resultado de vários processos, como obstrução do ducto pancreático, isquemia, toxicose, deficiências nutricionais, anormalidade congênita primária no próprio pâncreas, infecção viral, defeito secretor e/ou de estímulo trófico (FELL; KING; DAVIES, 1982; MIZUNUMA; KAWAMURA; KISHINO, 1984; WATANABE et al., 1995; WILLIAMS, 2008). Entretanto, não há evidências que comprovem o envolvimento destes fatores no desenvolvimento espontâneo da AAP em cães (WIBERG, 2004; WILLIAMS, 2008). Fatores ambientais como alimentação, treinamento físico/adestramento e estresse são citados como possíveis fatores desencadeadores da AAP, porém não há comprovação destas influências (RÄIHA; WESTERMARCK, 1989; WIBERG, 2004).

Westermarck e Wiberg, (2012) realizaram um estudo histológico e dividiram a progressão da insuficiência pancreática exócrina causada por AAP em duas fases:

subclínica e clínica. A primeira foi identificada apenas nas raças Pastor Alemão e Collie, observando reação inflamatória com infiltrado de linfócitos T, caracterizando a pancreatite linfocítica, com destruição ativa e diminuição do parênquima acinar, sem hemorragia e fibrose. A fase clínica foi caracterizada por reação inflamatória discreta a ausente, rarefação ou ausência das células acinares que são substituídas por parênquima atípico, com perda dos grânulos de zimogênio destas células, apoptose, ductos dilatados e evidentes devido à redução do número das células acinares (Figura 19).

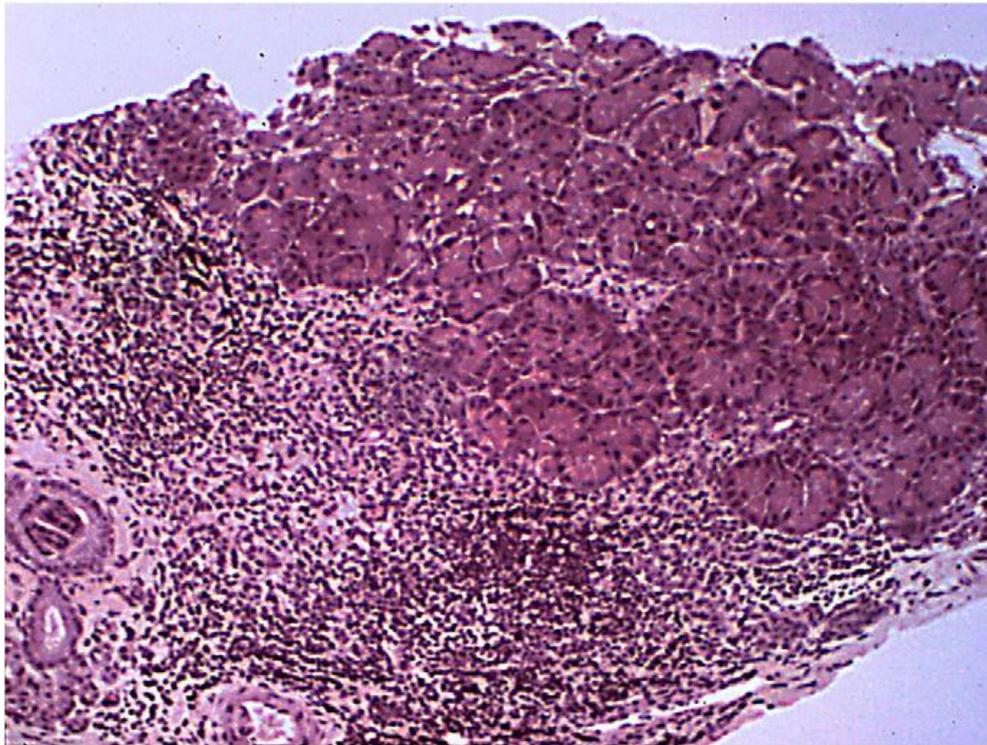


Figura 19. Pâncreas de um cão com insuficiência pancreática exócrina clínica, mostrando as alterações típicas da atrofia acinar pancreática. Note severa atrofia do parênquima consistindo de estruturas ductais e células desorganizadas. Fonte: WESTERMARCK; WIBERG, 2012.

3.3.2 Pancreatite

A alteração inflamatória do pâncreas é comumente denominada de pancreatite e o seu reconhecimento tem aumentado durante a última década. A pancreatite é a doença pancreática exócrina mais comum, e tem sido demonstrado

que a pancreatite crônica é mais comum do que a forma aguda da doença (STEINER, 2010).

A pancreatite aguda pode ser definida como inflamação súbita do pâncreas, podendo apresentar episódios recidivantes com intervalos variáveis. Pode ser autolimitante, leve ou intensa, com ou sem comprometimento vascular, podendo haver ou não alteração sistêmica (BIRCHARD; SHERDING, 2008; WATSON, 2003).

A inflamação contínua do pâncreas é definida como pancreatite crônica, caracterizada por alterações morfológicas tipicamente irreversíveis, causar dor e/ou a perda permanente de função (ETEMAD; WHITCOMB, 2001; WATSON, 2012). Histologicamente, ela está associada com fibrose, perda gradual de tecido pancreático e um infiltrado inflamatório de células mononucleares (linfocíticas e linfoplasmocíticas) (Figura 20) (WATSON, 2012).

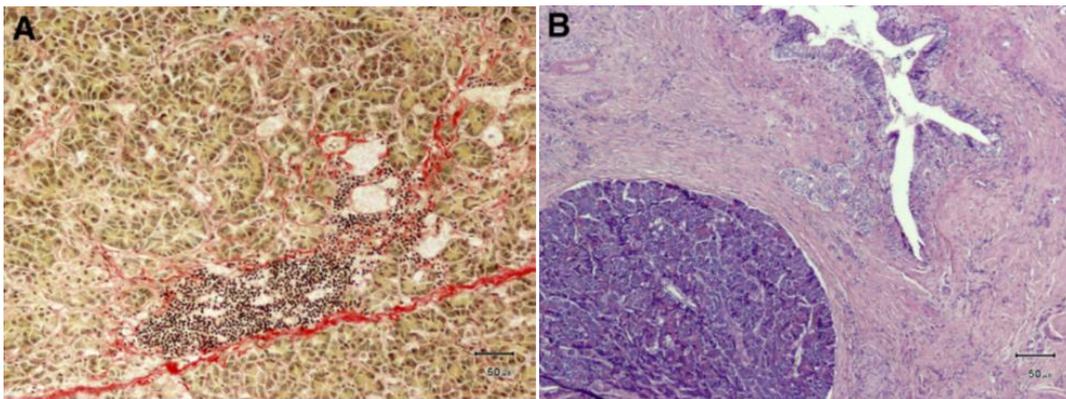


Figura 20. Histologia de pâncreas em cães com pancreatite crônica. **(A)** Secção de pâncreas de um Collie com pancreatite crônica leve. Há uma área focal de inflamação linfocítica com fibrose (coloração vermelha) Sirius Red, barra = 50 µm. **(B)** Secção de pâncreas *post mortem* de um Fox Terrier idoso com DM e IPE. Há áreas de fibrose (rosa claro) com apenas algumas ilhas remanescentes de tecido acinar (rosa escuro). HE, barra = 50 µm. Fonte: WATSON, 2012.

Não se distingue pancreatite aguda de pancreatite crônica por fatores temporais (evolução dos sinais clínicos), mas predominantemente por reversibilidade das alterações histológicas no pâncreas. A doença aguda é caracterizada por edema e infiltrado de neutrófilos. Na doença aguda, desde que o paciente se recupere, o pâncreas volta ao normal tanto histologicamente quanto funcionalmente, enquanto que na pancreatite crônica as alterações histológicas são permanentes e a perda da

função exócrina e endócrina é progressiva (ETEMAD; WHITCOMB, 2001), podendo progredir para IPE e/ou DM se o cão vive por muito tempo (WATSON et. al., 2010).

Assim como na pancreatite aguda, a causa de pancreatite crônica em cães geralmente é desconhecida. Cerca de 90% dos casos é idiopática, podendo ser hereditária (NELSON; COUTO, 2015). Alguns fatores de risco podem ser citados como alimentação rica em gordura, hipertrigliceridemia, intoxicação por organofosforados, medicamentos (azatioprina, furosemida, sulfas) e obstrução do ducto pancreático, sendo que pode haver envolvimento de mais de um fator (BIRCHARD; SHERDING, 2008; MARCATO, 2010; NELSON; COUTO, 2015; WILLIAMS, 2008).

Cães de qualquer idade podem ser acometidos, porém há maior prevalência em animais de meia idade ou idosos, castrados, sem predisposição sexual. Poodle miniatura, Cocker Spaniel Inglês (BICHARD; SHERDING, 2008), Schnauzer miniatura, Cavalier King Charles Spaniel, Collie, Boxer (WATSON et al., 2007), além das raças Terrier e de caça (NELSON; COUTO, 2015), tem apresentado maior relação com a doença.

De forma geral, acredita-se que a pancreatite desenvolve-se quando há ativação de enzimas digestivas dentro da glândula, com resultante autodigestão da mesma. Alguns autores sugerem que a ativação enzimática inicial ocorra dentro das células acinares, com a ativação de tripsinogênio em tripsina (WILLIAMS, 2008). A tripsina leva a ativação de outras enzimas, causando aumento da permeabilidade pancreática, lesões pancreáticas diretas e início da cascata de aminas vasoativas (MARCATO, 2010; NELSON; COUTO, 2015). Fatores como a tripsina, a fosfolipase A e os radicais livres de oxigênio estão envolvidos na amplificação e na progressão da pancreatite e podem influenciar na gravidade da doença (BICHARD; SHERDING, 2008).

3.3.3 Neoplasias Pancreáticas

As neoplasias pancreáticas são consideradas raras em pequenos animais, sendo divididas em adenomas e carcinomas, de acordo com sua malignidade. Não há predileção por sexo e há maior incidência em cães de meia idade a senis, devendo

ser consideradas no diagnóstico diferencial em cães idosos que desenvolvem IPE (BRIGHT, 1985).

Os adenomas pancreáticos são neoplasmas benignos, normalmente únicos e, teoricamente, podem ser diferenciados da hiperplasia nodular pela presença de uma cápsula no primeiro (STEINER, 2008; WILLIAMS, 2005).

Os adenocarcinomas são os neoplasmas mais comuns do pâncreas em cães e gatos, mas ocorrem com pouca frequência. Normalmente originam-se no sistema de ductos, mas também podem ter origem no tecido acinar e tem a capacidade de disseminação local e sistêmica. Os locais mais comuns de metastatização são fígado, linfonodos abdominais e torácicos, mesentério, intestinos e pulmões (STEINER, 2008; WILLIAMS, 2005; WITHROW, 2007).

Os adenomas geralmente são achados incidentais de necropsia, sem correlação clínica. Os adenocarcinomas podem causar sinais clínicos como: dor abdominal, perda de peso, êmese, anorexia e depressão. Os animais podem apresentar-se icterícos devido à obstrução associada de ductos biliares ou de metástase hepática disseminada. Sinais de IPE podem ser relacionados à obstrução dos ductos pancreáticos, e a destruição de células beta pode resultar em sinais de DM (NELSON; COUTO, 2015; WILLIAMS, 2008).

3.3.4 Diabete Melito

Tem sido relatada a ocorrência simultânea da pancreatite e o DM em várias espécies, desde humanos (LARSEN, 1993), até cães e gatos (HESS; SAUNDERS; VAN WINKLE, 2000; RAND; FLEEMAN; FARROW, 2004), vaca (DOHERTY; HEALY; DONNELLY, 1998), cavalo (JEFFREY, 1968) e leão marinho (MEEGAN; SIDOR; STEINE, 2008).

Há mais de 100 anos foi descrita pela primeira vez na literatura científica a relação entre DM e pancreatite. No entanto, ainda não está claro qual doença ocorre primeiro, ou seja, se o DM é uma causa ou uma consequência da inflamação do pâncreas (COOK; BREITSCHWERDT; LEVINE, 1993; ZINI; OSTO; MORETTI, 2010).

Há, naturalmente, uma terceira opção, onde as duas doenças são concomitantes simplesmente por coincidência, mas a relação de proximidade anatômica entre o tecido exócrino e endócrino do pâncreas e o aumento da

prevalência de pancreatite em cães e gatos diabéticos em comparação com a população canina e felina não diabética, sugere que este não é o caso (GOOSSENS; NELSON; FELDMAN, 1998; HESS; SAUNDERS; VAN WINKLE, 2000).

3.4 PATOGENIA

A má absorção de nutrientes na IPE canina não surge simplesmente em consequência de falha na digestão intraluminal. Dentre as alterações morfológicas secundárias na mucosa intestinal identificadas em cães com IPE, e que são importantes na gênese da má assimilação, ocorre atrofia das vilosidades (Figura 21), infiltrado de células inflamatórias e alterações na atividade enzimática da mucosa (NELSON; COUTO, 2015; WILLIAMS, 2008). A causa desta patologia da mucosa é desconhecida, mas pode ser que a ausência da influência trófica de secreções pancreáticas, a proliferação bacteriana no intestino delgado e fatores endócrinos e nutricionais contribuam para o problema (WILLIAMS; BATT; MECLEAN, 1987; WILLIAMS, 1996).

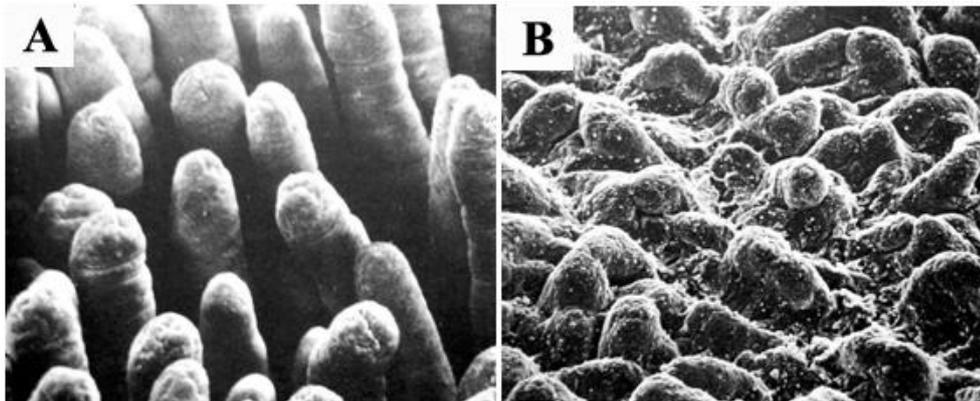


Figura 21. Fotomicroscopia eletrônica de varredura de vilosidades intestinais. **(A)** Vilosidades intestinais normais. **(B)** Vilosidades intestinais atrofiadas. Fonte: CARLTON; McGAVIN, 1998.

Os nutrientes ingeridos não são biotransformados nas formas absorvíveis em cães com IPE, havendo um aumento na proporção de proteínas de grande massa molecular nas microvilosidades da membrana. Tais alterações são atribuídas à degradação reduzida de proteínas expostas à borda em escova em consequência da menor atividade da protease pancreática dentro do lúmen intestinal, evento

confirmado pela reversão das anormalidades na IPE canina após tratamento com enzimas pancreáticas (SIMPSON; MORTON; BATT, 1989; WILLIAMS, 1985). Esses nutrientes não absorvidos atuam como substratos para as bactérias do lúmen do intestino delgado que, associado à falta de fatores bacteriostáticos do suco pancreático e às mudanças na motilidade e imunidade intestinal, são possíveis causas de acúmulo anormal de bactérias intestinais em cães com IPE (WIBERG, 2004). Até 70% dos cães com IPE apresentam supercrescimento bacteriano no intestino delgado (SBID), o que contribui para a ocorrência dos sinais clínicos e deve ser considerado no tratamento destes animais (NELSON; COUTO, 2015). As bactérias podem prejudicar indiretamente a absorção de nutrientes ao competirem por eles e ao diminuírem a digestão de gordura, levando à esteatorreia e deficiência de vitaminas lipossolúveis, como a vitamina E (NELSON; COUTO, 2015; WILLIAMS, 2008). A diarreia manifestada pelos animais acometidos pode ser oriunda do intestino delgado e grosso, pois as bactérias também transformam a gordura não digerida em hidroxiácidos graxos, que junto com sais biliares desconjugados irritam a mucosa do cólon e podem provocar diarreia secretória oriunda do intestino grosso (NELSON; COUTO, 2015). Além disso, quando a proliferação inclui bactérias anaeróbicas obrigatórias, em geral há uma queda associada na atividade de muitas enzimas e, em alguns casos, atrofia vilosa parcial (SIMPSON; MORTON; BATT, 1989; WILLIAMS; BATT; MECLEAN, 1987). Esses achados são compatíveis com a capacidade conhecida de algumas cepas de bactérias anaeróbicas obrigatórias produzirem enzimas que liberam ou destroem as enzimas expostas na borda em escova (BATT; MCLEAN, 1987; SHERMAN; FORSTNER; ROOMI, 1985; WILLIAMS, 1996). O SBID prolongado sem tratamento pode resultar em dano à mucosa com reversibilidade parcial, o que pode explicar porque alguns cães não recuperam o peso corporal normal (WILLIAMS, 2008).

Em muitos casos, cães com IPE estão caquéticos devido à subnutrição proteico-calórica prolongada. A subnutrição prejudica a função da mucosa intestinal devido à diminuição na atividade enzimática, que pode ser efeito direto da deficiência de nutrientes prejudicando a síntese proteica (WILLIAMS, 2008). A desnutrição proteico-calórica grave também pode afetar a resposta imune normal, o que, por sua vez, pode contribuir para o surgimento de alterações na microbiota intestinal (BRUNETTO et al., 2007; DOWD; HEATLEY, 1984; WILLIAMS, 1996).

A deficiência de cobalamina é relatada em 36% a 76% dos cães com IPE (KIM et al., 2005). Parte desta deficiência pode ser relacionada à proliferação de bactérias que se ligam à cobalamina no intestino delgado de cães, impedindo sua absorção, e parte se deve à falta de fator intrínseco pancreático, que se liga à vitamina B12 e exerce papel importante na sua absorção (NELSON; COUTO, 2015; WESTERMARCK; WIBERG, 2012; WIBERG, 2004; WILLIAMS, 2008). A cobalamina é essencial à síntese de DNA e concentrações séricas subnormais podem afetar adversamente a proliferação normal de células das criptas na mucosa intestinal e, assim, as atividades específicas das enzimas da mucosa jejunal, o que pode justificar resposta insatisfatória ao tratamento apenas com reposição enzimática (WESTERMARK; JUNTILA; WIBERG, 1995).

As concentrações séricas de vitamina E em geral estão gravemente subnormais na IPE canina (WILLIAMS, 1992), o que não surpreende ante a grave má absorção de gordura que ocorre. A deficiência de vitamina E diminui a resposta proliferativa dos linfócitos aos estimulantes mitogênicos e isso reflete um defeito *in vivo* na função imune, podendo ser um fator a mais para predispor os cães com IPE à proliferação bacteriana intestinal (WILLIAMS, 2008).

3.5 SINAIS CLÍNICOS

A manifestação clínica geralmente ocorre após a perda de mais de 90% do parênquima acinar funcional e decorre da produção inadequada de enzimas digestivas (lipases, amilases e proteases), que causa a síndrome de má absorção de nutrientes secundária à falha da digestão intraluminal (BRENNER et al., 2009; ELLIOT, 2005; KIM et al., 2005). A maior parte dos cães com IPE é levada ao consultório em razão de diarreia crônica, emaciação e apetite voraz (NELSON; COUTO, 2015).

Os sinais clínicos típicos de IPE incluem o aumento de volume fecal e da frequência de defecação, com fezes amareladas e gordurosas (esteatorreia) ou com aspecto de alimento mal digerido, além de odor fétido, perda de peso com polifagia e flatulência. Os proprietários também relatam pica e coprofagia (BICHARD; SHERDING, 2008; NELSON; COUTO, 2015).

Podem ocorrer nervosismo e agressividade devido ao aumento de gases que causam desconforto abdominal. Alguns animais apresentam diarreia aquosa grave, mas é geralmente temporária. Embora atípico, alguns pacientes podem vomitar e apresentar anorexia intermitente, podendo ser um reflexo do desconforto abdominal. Doenças de pele, incluindo seborreia, podem ser relatadas, resultantes da deficiência de ácidos graxos essenciais e caquexia (RÄIHÄ; WESTERMARCK, 1989; WILLIAMS, 2000). Os animais podem apresentar falha no crescimento (HAND et al., 2000). Pode ser encontrada atrofia de musculatura esquelética e de tecido adiposo subcutâneo (PAPINI et al., 2008) devido à má absorção de proteínas e lipídeos, respectivamente (Figura 22). Hemorragias na doença grave ocorrem devido à coagulopatia por deficiência de vitamina K. O aumento da suscetibilidade do enterócito à lesão por bactérias ou seus produtos e aumento potencial da flora bacteriana são observados (TAMS, 2005).

Apesar destes sinais de IPE serem característicos, eles não são patognomônicos para a mesma pelo fato de que doenças intestinais também podem apresentar sinais semelhantes de má absorção (RÄIHÄ; WESTERMARCK, 1989; WILLIAMS, 2000).



Figura 22. Cão da raça Pastor Alemão com atrofia acinar pancreática, apresentando evidente caquexia e atrofia de musculatura. Fonte: ALMEIDA et. al., 2011.

3.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de IPE é determinado pelo histórico, sinais clínicos, apesar destes não serem específicos e não distinguirem a condição de outras causas de má absorção, e testes da função pancreática (NEWMAN et al., 2006). Segundo Tilley e Smith (2003), devem-se excluir outras causas de má absorção como doença da mucosa do intestino delgado e linfangiectasia por meio de biópsia da mucosa intestinal, parasitismo crônico pela realização de exames fecais múltiplos e DM através de urinálise.

3.6.1 Diagnóstico Laboratorial

Hemograma e bioquímica sérica de rotina geralmente não mostram alterações significativas. A atividade sérica da amilase e lipase não são úteis no diagnóstico de IPE por serem produzidas também em outros órgãos (NEWMAN et al.,

2006). Animais caquéticos podem apresentar discretas alterações inespecíficas compatíveis com desnutrição, além de baixas concentrações de albumina e globulinas, baixas concentrações de colesterol e triglicerídeos, linfopenia, eosinofilia e elevação discreta das atividades enzimáticas hepáticas, como alanina aminotransferase (ALT) (NELSON; COUTO, 2015; WILLIAMS, 2008). Em alguns casos, ALT e fosfatase alcalina (FA) podem ser encontradas levemente aumentadas, o que reflete dano hepático secundário (TAMS, 2005).

Vários testes de função pancreática tem se mostrado úteis para confirmar a IPE, como o teste da atividade proteolítica fecal, o teste de imunorreatividade sérica semelhante à tripsina, a determinação da elastase pancreática e a imunorreatividade à lipase pancreática canina.

3.6.1.1 Teste da Atividade Proteolítica Fecal

O teste da Atividade Proteolítica Fecal, ou Prova do Filme de Raios-X, é um método simples e prático de ser realizado na rotina clínica, para detectar a presença de enzimas pancreáticas nas fezes. Porém, deve ser mensurado em pelo menos 3 amostras, devido a variações fisiológicas diárias que podem ocorrer em pacientes saudáveis e que reduzem a atividade proteolítica, originando resultados falso-positivos (WESTERMARCK; WIBERG, 2012). Para evitar este problema, pode-se repetir o teste após a estimulação do pâncreas, que ocorre com a adição do grão de soja no alimento do paciente com suspeita de IPE durante o período dos testes (WESTERMARCK; SANDHOLM, 1980).

No teste, um fragmento de filme radiográfico é imerso em uma solução contendo 2 g de fezes, 9 mL de água destilada e 1 mL de solução de bicarbonato. São realizadas três amostras: no tubo A, denominado tubo de controle negativo, coloca-se apenas água, bicarbonato e o filme radiográfico; no tubo B, denominado tubo com as fezes-teste, além do material colocado no tubo A adiciona-se as fezes do animal a ser testado e, no tubo C, denominado tubo de controle positivo, coloca-se água, bicarbonato, o filme radiográfico e as fezes de um animal saudável. Em todas as amostras utilizam-se fragmentos do mesmo filme de raios-X e a mesma solução de bicarbonato, sendo posteriormente encaminhadas para estufa a 37 °C, por 2 horas. Após o período de incubação, na amostra de fezes suspeita não há digestão do filme,

indicando não haver enzimas digestivas, o que caracteriza a IPE (CARVALHO; SILVA; SILVA, 2010). Precauções devem ser tomadas para minimizar a autodegradação das proteases relativamente lábeis na amostra fecal durante o intervalo entre a coleta e o ensaio, mantendo as mesmas refrigeradas (WILLIAMS, 2008).

3.6.1.2 Teste de Imunorreatividade Sérica Semelhante à Tripsina

O teste de Imunorreatividade Sérica Semelhante à Tripsina (TSI ou TLI) é o mais específico e confiável para atividade pancreática e permite diferenciar a IPE de doenças do intestino delgado (WESTERMACK; WIBERG, 2012). O tripsinogênio é sintetizado e armazenado somente nas células acinares pancreáticas, sendo diariamente liberado na circulação sanguínea. Em razão disso, é uma enzima pancreática específica e um excelente marcador da função pancreática (RUAUX, 2003; SIMPSON, 2005; SUCHODOLSKI; STEINER, 2003; WARITANI et al., 2002).

A amostra de sangue deve ser coletada do animal em jejum, pois a liberação de enzimas pancreáticas associada à alimentação pode elevar o valor sérico. Cães com IPE apresentam significativa redução das concentrações de tripsinogênio e tripsina, enquanto em cães com doença do intestino delgado a diferença não é significativa em relação ao normal. Normalmente concentrações séricas de TSI abaixo de 2,5 µg/L associado a um quadro de sinais clínicos típicos de má absorção, são consideradas diagnóstico definitivo para IPE grave e indicam perda severa da produção de enzimas digestivas pelas células acinares (WILLIAMS, 2008).

A administração oral de extratos pancreáticos, como os de origem suína ou bovina, não afeta a concentração sérica da tripsina canina, pois pouca ou nenhuma tripsina exógena é absorvida no intestino delgado. Além disso, o teste é um imunoensaio que não apresenta reação cruzada com tripsina/tripsinogênio de outras espécies (NELSON; COUTO, 2015; WILLIAMS, 2008). Sendo assim, não é necessário interromper a suplementação enzimática em animais que já estejam recebendo tratamento, sendo esta uma forma de avaliar a função pancreática e a evolução da doença (WILLIAMS, 2008).

3.6.1.3 Determinação da Elastase Pancreática

Um novo teste fecal para o diagnóstico da IPE é a Determinação da Elastase Pancreática. A Elastase Pancreática 1 canina (cE1) é uma enzima proteolítica produzida exclusivamente como zimogênio nas células acinares, sendo sintetizado apenas no pâncreas (SPILLMANN et al., 2000). Dessa forma, foi desenvolvido um teste imunoenzimático antígeno-anticorpo (ELISA) espécie-específico para detecção da elastase pancreática em amostras fecais (CONCEIÇÃO, 2013).

Assim como no teste de imunorreatividade sérica semelhante à tripsina, por não haver reação cruzada com elastase de outras espécies, mantém-se a suplementação enzimática aos cães durante a realização do teste. Sua sensibilidade é alta, porém a especificidade do teste é relativamente baixa, podendo ser melhorada pela obtenção de três amostras fecais, com intervalos de três dias (NELSON; COUTO, 2015).

Estudos realizados em humanos demonstraram que a elastase é uma enzima altamente estável durante a passagem intestinal, pois é resistente à degradação por proteases endógenas ou bacterianas. Sendo assim, a concentração fecal de cE1 reflete a função pancreática exócrina (SPILLMANN et al., 2000). Em uma única amostra, concentrações de cE1 acima de 20 µg/g podem ser utilizadas para excluir o diagnóstico de IPE em cães com diarreia crônica. Valores inferiores a 20 µg/g associados a sinais clínicos característicos de IPE são sugestivos de disfunção pancreática grave (SPILLMANN et al., 2000; WESTERMARCK; WIBERG, 2012).

3.6.1.4 Teste da Imunorreatividade à Lipase Pancreática Canina

O teste da Imunorreatividade à Lipase Pancreática Canina (cPLI) é um teste espécie-específico que determina a concentração sérica da lipase originada nos ácinos pancreáticos, podendo ser utilizado para identificar se a pancreatite é a causa base da IPE. Foi desenvolvido um teste rápido para diagnóstico da pancreatite no momento da consulta, denominado SNAP® cPL™ (IDEXX Laboratories, ME, EUA), o qual pode ser realizado em animais com sinais gastrintestinais sem diagnóstico estabelecido. Caso o resultado seja positivo sugere-se a realização de

ultrassonografia abdominal e o cPLI para a confirmação do diagnóstico de pancreatite (STEINER, 2010).

3.6.2 Imaginologia

Na ultrassonografia podem ser observadas alterações na IPE causada por pancreatite. No entanto, sua baixa sensibilidade para o diagnóstico de pancreatite crônica em cães e gatos é compreensível. O ultrassom depende de edema e inflamação para produzir interfaces de tecidos, sendo estas características muito mais prováveis na pancreatite aguda do que na crônica. Na ausência destes, com baixo grau de inflamação, perda de tecido e fibrose, o ultrassom terá baixa sensibilidade (WATSON, 2012).

No exame ultrassonográfico o principal achado é a presença de nódulo ou massa pancreática ou peripancreática de variados tamanhos e ecogenicidades. Podem ainda ser observados nódulos multifocais, efusão abdominal e obstrução biliar extra-hepática (HECHT; HENRY, 2007). Com relação às neoplasias pancreáticas, radiografias abdominais podem indicar presença de uma massa na região epigástrica, enquanto as torácicas podem revelar metástase pulmonar (WILLIAMS, 2008).

3.6.3 Anátomo-histopatologia

A avaliação anátomo-histopatológica do pâncreas é realizada quando é necessário identificar o processo patológico causador da disfunção pancreática (WESTERMARCK; WIBERG, 2012). A principal desvantagem da celiotomia exploratória é ser um exame invasivo. Além disso, as alterações morfológicas pancreáticas podem estar distribuídas de forma desuniforme e a gravidade dos achados anátomo-histopatológicos depende do local em que se realiza a biópsia (NELSON; COUTO, 2010; WESTERMARCK; WIBERG, 2012).

Tratando-se de neoplasias, pode-se realizar a detecção da massa, orientação por ultrassonografia e avaliação por citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) ou agulha de biópsia, pois este exame apresenta boa sensibilidade sem a necessidade de celiotomia exploratória e pode auxiliar na diferenciação entre

neoplasia e pancreatite (DALECK; NARDI; RODASKI, 2009; NELSON; COUTO, 2015).

3.6.4 Diagnósticos Diferenciais

Os principais diagnósticos diferenciais de IPE são doenças que implicam em sinais de má digestão e absorção de nutrientes, como a DM, Síndrome de Má Absorção Intestinal, infecção ou parasitismo do trato gastrointestinal, como por exemplo, o *Eurytrema procyonis*, *Opisthorchis felinus* e *Amphimerus pseudofelineus*, que são trematódeos hepáticos que podem migrar para o pâncreas e causar atrofia, fibrose, obstrução de ducto e inflamação, podendo reduzir gravemente a capacidade pancreática exócrina secretora, além de alterações anatômicas do trato gastrointestinal (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

3.7 TRATAMENTO

O objetivo do tratamento da insuficiência pancreática exócrina é minimizar os sinais clínicos e compensar as deficiências nutricionais (KIM et al., 2005). Várias terapias são usadas para o tratamento de cães com IPE, mas a terapia mais importante é a reposição das enzimas pancreáticas, mesmo em casos em que o paciente insuficiente pancreático tenha sido mantido por um longo período sem suplementação (BATCHELOR; NOBLE; TAYLOR, 2007; WESTERMARCK; RIMAILA-PARMANEN, 1989). A reposição enzimática pode ser associada à modificação da dieta e à terapias auxiliares, como antibioticoterapia, suplementação vitamínica e uso de inibidores da secreção gástrica de íons H⁺, para melhorar a resposta do animal frente a terapia (WILLIAMS, 2008).

3.7.1 Reposição Enzimática

A maioria dos cães e gatos com IPE pode ser tratada com sucesso pela suplementação, a cada refeição, com enzimas pancreáticas (WILLIAMS, 1996). Uma gama de produtos para reposição enzimática tem sido recomendada, incluindo preparações com revestimento entérico contendo o conteúdo enzimático em

comprimidos, cápsulas ou grânulos, pó das enzimas pancreáticas e até mesmo o pâncreas *in natura* (BATCHELOR; NOBLE; TAYLOR, 2007).

Embora a administração de enzimas pancreáticas com o alimento em geral seja bem-sucedida, apenas uma pequena proporção da dose oral de cada enzima, em particular a lipase, é liberada funcionalmente intacta para o intestino delgado, e a absorção de gordura não volta ao normal (WILLIAMS, 1996). A lipase pancreática é inativada rapidamente no pH ácido encontrado no estômago e a tripsina e algumas outras proteases pancreáticas, embora relativamente resistentes ao ácido, são susceptíveis à degradação pelas pepsinas gástricas. Ante o alto custo das preparações de enzimas pancreáticas, tem sido feitas tentativas de aumentar a eficácia da suplementação enzimática, incluindo a pré-incubação do alimento com a enzima em pó por 30 minutos antes da refeição, a suplementação com sais biliares, a neutralização ou inibição da secreção de ácido gástrico e o uso de preparações enzimáticas com revestimento entérico (WESTERMARCK; WIBERG, 2012). Segundo German (2012), as recomendações mais adequadas para o tratamento da IPE canina incluíam o uso de preparações enzimáticas com revestimento entérico ou uma dose maior do produto sem o revestimento entérico.

O acréscimo de 0,26-0,44 g/kg p.v. (gramas por quilo de peso vivo) da suplementação enzimática a cada refeição geralmente é eficaz, podendo ser misturada ao alimento antes da refeição. Em geral são suficientes duas refeições ao dia para promover o ganho de peso. Assim que a melhora clínica fica evidente, os proprietários podem determinar uma dose eficaz mínima do suplemento enzimático que impeça o retorno dos sinais clínicos. Isso varia um pouco entre os grupos de extratos e também de um paciente para outro, provavelmente refletindo variação individual na reserva digestiva pancreática (ETTINGER; FELDMAN, 2004). Entretanto, a suplementação enzimática deve ser por toda a vida do animal, pois sua interrupção pode promover recidiva dos sinais clínicos (KIM et al., 2005).

Caso a administração de extratos pancreáticos comercializados seja inviável ao proprietário, existe uma alternativa mais econômica que é a substituição dos mesmos por 80 a 120 g/20 kg p.v. de pâncreas bovino ou suíno cru picado, obtido de animais considerados saudáveis após a inspeção pós-morte apropriada. O pâncreas pode ser armazenado a -20°C por pelo menos 3 meses com a atividade enzimática mantida adequadamente (WILLIAMS, 2008).

Alguns animais com atrofia acinar pancreática parcial podem permanecer na fase subclínica da doença por anos ou, algumas vezes, por toda a vida, sem tratamento. Assim, não é recomendado o tratamento em cães que não apresentem sinais clínicos de IPE (WIBERG 2004).

3.7.2 Dieta

O aspecto mais importante da IPE é o distúrbio na digestão de gordura (NELSON; COUTO, 2015). Nesse sentido, a abordagem mais adequada para o manejo dietético em um canino com IPE é utilizar uma dieta com restrição de gordura, sendo que a digestão de gordura é dependente da lipase pancreática que está diminuída ou ausente no paciente insuficiente pancreático exócrino. A digestão normal de gordura não pode ser alcançada até mesmo com terapia de reposição enzimática (PIDGEON, 1982; WESTERMARCK; RIMAILA-PARMANEN, 1989). No entanto, tal abordagem possui a desvantagem de que em uma dieta com restrição de gordura pode se tornar difícil atingir o peso ideal (SUZUKI; MIZUMOTO; RERKNIMITR, 1999). Assim, alguns autores sugerem que essa restrição deve ser considerada como último recurso para se controlar os sinais clínicos da IPE, especialmente quando não há resposta satisfatória apenas à suplementação enzimática (KELLER; LAYER, 2003; LANKISCH, 1999). Alterações empíricas na dieta, realizadas no consultório pelo médico veterinário com base na resposta individual de cada animal, são mais sensatas (RUTZ; STEINER; BAUER, 2004).

Carboidratos não digeridos podem agir como substratos para bactérias intestinais e causar diarreia osmótica. Portanto, dietas de alta digestibilidade são recomendadas, principalmente no início do tratamento, até que possíveis danos à mucosa intestinal sejam reparados, e nos casos em que os animais apresentem dificuldade em ganhar peso com dietas comuns (BATT, 2004; WILLIAMS, 2008).

A dieta também deve conter baixo teor de fibras, pois podem interferir na atividade das enzimas pancreáticas (proteases, amilase e, principalmente, lipase). Além disso, a capacidade de digestão de fibras fermentáveis pelas bactérias do intestino grosso é limitada, não havendo contribuição energética significativa para o animal. Dietas fibrosas também podem diminuir a absorção de nutrientes no intestino

delgado, contribuindo para a caquexia em cães com IPE (GERMAN, 2012; NELSON; COUTO, 2015).

Em longo prazo, após a recuperação da parede intestinal, a maioria dos cães pode ser mantida com teor normal de gordura e com frequência podem retornar à sua dieta habitual. Para cães com IPE secundária à pancreatite crônica recomenda-se fornecimento em longo prazo de dieta com baixo teor de gordura, com o objetivo de reduzir a dor pós-prandial e as crises agudas da doença (NELSON; COUTO, 2015).

3.7.3 Suplementação com Cobalamina

Hipocobalaminemia é bastante comum em cães com IPE. Em um estudo recente, o distúrbio foi identificado em mais de 80% dos casos, com aproximadamente um terço tendo concentrações significativamente reduzidas (BATCHELOR; NOBLE; TAYLOR, 2007). Entretanto, as concentrações de cobalamina sérica geralmente não aumentam em resposta ao tratamento com enzimas pancreáticas por via oral, mesmo nos casos em que a resposta clínica de ganho de peso e resolução da diarreia seja excelente (WILLIAMS, 2008). Apesar disso, um estudo revelou que apenas uma minoria, cerca de menos de 5% dos cães com IPE, e conseqüentemente hipocobalaminemia, recebeu a suplementação com cobalamina, sendo que valores menores que 100 ng/L (hipocobalaminemia grave) são indicadores de prognóstico negativo por afetar negativamente a sobrevivência em longo prazo (BATCHELOR; NOBLE; TAYLOR, 2007; GERMAN, 2012).

Sinais clínicos associados à deficiência de vitamina B12, como retardo no crescimento, letargia, anemia, vômitos, alterações neurológicas e de pele, ainda são pouco relatados em cães, mas a suplementação é recomendada quando a concentração desta vitamina estiver abaixo dos valores normais (249-733 ng/L) (NISHIOKA; ARIAS, 2005; WIBERG, 2004). Portanto, a suplementação parenteral deve ser considerada em todos os casos que apresentem hipocobalaminemia (SIMPSON; MORTON; BATT, 1989). A via intramuscular (IM) é recomendada porque a suplementação oral não corrige adequadamente a deficiência em cães com IPE. Além disso, a cobalamina sérica deve ser continuamente monitorada caso seja necessário o reajuste da dose de suplementação, pois as concentrações circulantes de cobalamina podem diminuir mesmo frente a uma suplementação eficaz. A

suplementação de vitamina B12 é barata e segura, portanto ela nunca deve ser negligenciada como parte da terapia (GERMAN, 2012).

3.7.4 Antibioticoterapia

Devido à falta dos fatores antimicrobianos presentes no suco pancreático e consequentemente ao supercrescimento bacteriano secundário que ocorre em cães com IPE, a utilização de agentes antimicrobianos é uma estratégia adjuvante comum. Na maioria dos casos essa anormalidade é subclínica, mas quando os cães acometidos respondem de maneira insatisfatória à suplementação enzimática oral, apresentando má absorção, diarreia e ganho de peso inferior ao desejado durante o tratamento, a antibioticoterapia pode ser válida (WESTERMARCK; WIBERG, 2006; WILLIAMS, 2008). A proliferação bacteriana prolongada sem tratamento pode causar dano à mucosa reversível apenas em parte, o que pode explicar por que alguns cães não recuperam o peso corporal normal (WIBERG; LAUTALA; WESTERMARCK, 1998; WILLIAMS, 2008).

No Reino Unido, 44% dos pacientes com IPE são submetidos à antibioticoterapia (BATCHELOR; NOBLE; TAYLOR, 2007). Os agentes mais comumente utilizados incluem oxitetraciclina e metronidazol, amoxicilina e clavulanato de potássio, fluoroquinolonas, sulfonamida e trimetropim e tilosina por 3 a 4 semanas no início do tratamento (GERMAN, 2012). Westermarck e Wiberg (2012) demonstraram que a tilosina é o antibiótico de escolha para o tratamento de pacientes insuficientes pancreáticos exócrinos com diarreia crônica, mesmo após a suplementação enzimática.

Embora alguns estudos indiquem que a utilização de agentes antimicrobianos pode melhorar a resposta do animal com IPE (WESTERMARCK; MYLLYS; AHO, 1993), outros sugerem que a terapia de reposição enzimática pancreática *per se* reduz o número de bactérias no intestino delgado (WIBERG; LAUTALA; WESTERMARCK, 1998).

3.7.5 Antagonistas de Receptores de Histamina do Tipo 2

Outra estratégia adjuvante frequentemente utilizada no tratamento do canino com IPE é o uso de antagonistas de receptores de histamina do tipo 2, como a ranitidina, a fim de bloquear a secreção de ácido gástrico, minimizando a hidrólise ácida das enzimas pancreáticas suplementadas objetivando aumentar sua eficácia. Entretanto, alguns autores questionam a eficácia dos antagonistas, indicando apenas quando houver resposta insatisfatória à terapia enzimática (GERMAN, 2012; WIBERG, 2004; WILLIAMS, 2008).

3.8 PROGNÓSTICO

O processo mórbido subjacente que acarreta a IPE em geral é irreversível, sendo necessário tratamento contínuo. As enzimas pancreáticas são onerosas e apenas em raros casos a deficiência enzimática é revertida. O tecido pancreático acinar tem alguma capacidade de regeneração, não sendo inconcebível que, após pancreatite ou AAP subtotal, o tecido acinar residual possa se regenerar o suficiente para reverter os sinais clínicos. Na maioria dos casos, o tratamento contínuo é necessário e o prognóstico é bom, embora até 20% dos cães exibam uma resposta subótima. Alguns cães podem não conseguir recuperar o peso normal, mas em geral esses animais têm melhora acentuada da diarreia e polifagia (WILLIAMS, 2008).

4 CASO CLÍNICO

O caso clínico que será apresentado a seguir tem por objetivo relatar uma enfermidade resultante da secreção inadequada de enzimas pancreáticas, a insuficiência pancreática exócrina. Entretanto, o animal que apresentou a enfermidade e foi atendido no HVU/UFSM ainda encontra-se em tratamento, não sendo possível relatar a evolução do caso após o período de realização do estágio.

4.1 DADOS DO ANIMAL

Registro: 84564
Nome: Pity
Idade: 7 anos
Gênero: Masculino
Castrado: Sim
Espécie: Canina
Raça: SRD
Peso: 6 kg
Data do atendimento: 13/07/2015

4.2 DADOS DO PROPRIETÁRIO

Nome: Maria Geni Vieira da Matilde
Endereço: Rua Samuel Kruchin, Número 03, Bairro Patronato, Santa Maria
– RS
Telefone: (55) 9122-0980

4.3 DADOS DO PROFISSIONAL

Nome: Ana Paula da Silva – CRMV-RS 9.515
Unidade: Pequenos Animais Ambulatório Particular com Custos –
HVU/UFSM
Especialidade: Clínica Médica de Pequenos Animais

4.4 HISTÓRICO

4.4.1 Motivo da Consulta

A proprietária trouxe o animal ao HVU/UFSM queixando-se de perda de peso progressiva, apesar de apresentar excelente apetite, fezes diarreicas, com aspecto de alimento mal digerido, gordurosas e aumento da ingestão de água.

4.4.2 Anamnese

A proprietária relatou que o animal demonstrava perda de peso progressiva. No início, começou a apresentar fezes pastosas e volumosas. Entretanto, na época da consulta estava defecando várias vezes ao dia (aproximadamente de 3 a 4 vezes), fezes com aspecto de alimento mal digerido e gordurosas (Figura 23).



Figura 23. Fezes de um cão com insuficiência pancreática exócrina. Note a coloração clara, amarelada, consistência amolecida, além do aspecto de alimento mal digerido e gorduroso, caracterizando a esteatorreia. Fonte: Foto do autor, 2015.

Relatou também que possuía outros cães em casa que estavam comendo as fezes do animal, aumento da frequência e quantidade de urina e aumento da ingestão de água. O animal recebeu tratamento anteriormente com antibióticos, porém não houve melhora. A vermifugação estava atualizada. A alimentação do animal era à base de comida caseira que sobrava das refeições na casa da proprietária, apesar de ter alterado para ração a granel antes do início dos sinais clínicos. A proprietária negou a ocorrência de vômitos.

4.4.3 Exame Físico

No exame físico observou-se hipotermia de 36,9 °C e FC de 80 bpm. A FR aferida foi de 30 mpm. A coloração das mucosas caracterizou-se como rosa pálidas, com TRC de 2 segundos e pulso normocinético. À inspeção do animal verificou-se a alta ocorrência de pulicose e pelagem opaca. O animal apresentava ainda leve desidratação (grau 5), de acordo com a avaliação da diminuição da elasticidade da pele e ressecamento de mucosas e estado nutricional considerado péssimo (Figura 24). Não havia a presença de linfonodos reativos. Realizou-se a punção venosa da jugular para coleta de 3 mL de sangue, a coleta de urina via cateterismo vesical e foi solicitado que a proprietária coletasse fezes do animal em recipiente adequado entregue pela profissional, acondicionasse em refrigeração na porta da geladeira e em caixa de isopor com gelo durante o transporte e trouxesse no dia seguinte para exames complementares. Também para o dia seguinte foi agendada a realização do exame de ultrassom abdominal do paciente.



Figura 24. Cão com insuficiência pancreática exócrina. Note a atrofia de musculatura esquelética e de tecido adiposo subcutâneo, caracterizando caquexia e estado nutricional péssimo. Fonte: Foto do autor, 2015.

4.4.4 Suspeita Clínica

Devido ao histórico apresentado, associado ao estado geral e sinais clínicos do animal, a suspeita clínica foi de insuficiência hepática crônica.

4.4.5 Exames Complementares

Para exames complementares, foi solicitado hemograma completo (Tabela 5), bioquímica sérica (Tabela 6), urinálise (Tabela 7), ultrassom abdominal (Quadro 2) e teste da atividade proteolítica fecal (Figura 25).

Tabela 5. Hemograma realizado no dia 13/07/2015.

Eritrograma		
Parâmetros	Resultado	Valores de Referência
Hemácias	3,83 x 10 ⁶ /μL	5,5 – 8,5
Hemoglobina	8,5 g/dL	12,0 – 18,0
Hematócrito	24,5%	37 – 55
VCM	64,0 fL	60 – 77
CHCM	34,6 %	32 – 36
Proteínas plasmáticas	6,4 g/dL	6,0 – 8,0
Plaquetas	222.000/μL	200.000 – 500.000
Leucograma		
Parâmetros	Resultado	Valores de Referência
Leucócitos totais	9.000/μL	6.000 – 17.000
Bastonetes	--	0 – 300
Segmentados	87% - 7.830/μL	3.000 – 11.500
Linfócitos	8% - 720/μL	1.000 – 4.800
Monócitos	5% - 450/μL	150 – 1.350
Eosinófilos	--	150 – 1.250

Fonte: Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias – HVU/UFSM.

Tabela 6. Bioquímica sérica realizada no dia 13/07/2015.

Parâmetros	Resultado	Valores de Referência
Albumina	2,5 g/dL	2,3 – 3,1
ALT	142 UI/L	0 – 110
Amilase	807,96 UI/L	500 – 1.500
Colesterol	112 mg/dL	135 – 278
Creatinina	0,98 mg/dL	0,5 – 1,5
Fosfatase Alcalina	1.307 UI/L	20 – 156
Lipase	440 UI/L	13 – 200
Triglicerídeos	65 mg/dL	40 – 169
Ureia	77,17 mg/dL	20 – 56

Fonte: Laboratório de Análise Clínicas Veterinárias – HVU/UFSM.

Tabela 7. Urinálise realizada no dia 13/07/2015.

Exame Físico		Exame Químico	
Parâmetros	Resultado	Parâmetros	Resultado
Volume	10 mL	pH	6,0
Cor	Amarelo claro	Proteínas	Traços
Odor	<i>Sui generis</i>	Glicose	Negativo
Aspecto	Límpido	Corpos cetônicos	Negativo
Densidade	1.024	Urobilinogênio	Normal
		Bilirrubina	Negativo
		Sangue oculto	Negativo

Fonte: Laboratório de Análise Clínicas Veterinárias – HVU/UFSM.

Quadro 2. Laudo ecográfico realizado no dia 14/07/2015.

Fígado: parênquima homogêneo e hiperecogênico – porções visibilizadas.
Vesícula Biliar: parede preservada e preenchida por conteúdo anecoico.
Baço: volume preservado, parênquima homogêneo e contornos regulares.
Estômago: preenchido por moderado conteúdo alimentar/gasoso, parede com espessura e estratificação preservadas, em porções visibilizadas.
Trato Intestinal: preenchido por severo conteúdo alimentar/gasoso, parede com espessura e estratificação preservadas, em segmentos visibilizados.
Vesícula Urinária: preenchida por conteúdo anecoico, parede fina e regular.
Outros: presença de discreta quantidade de líquido livre (11h30min).
Observação: recomenda-se realizar o exame com um tempo maior de jejum, para melhor visibilização/avaliação dos órgãos abdominais.

Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem – HVU/UFSM.

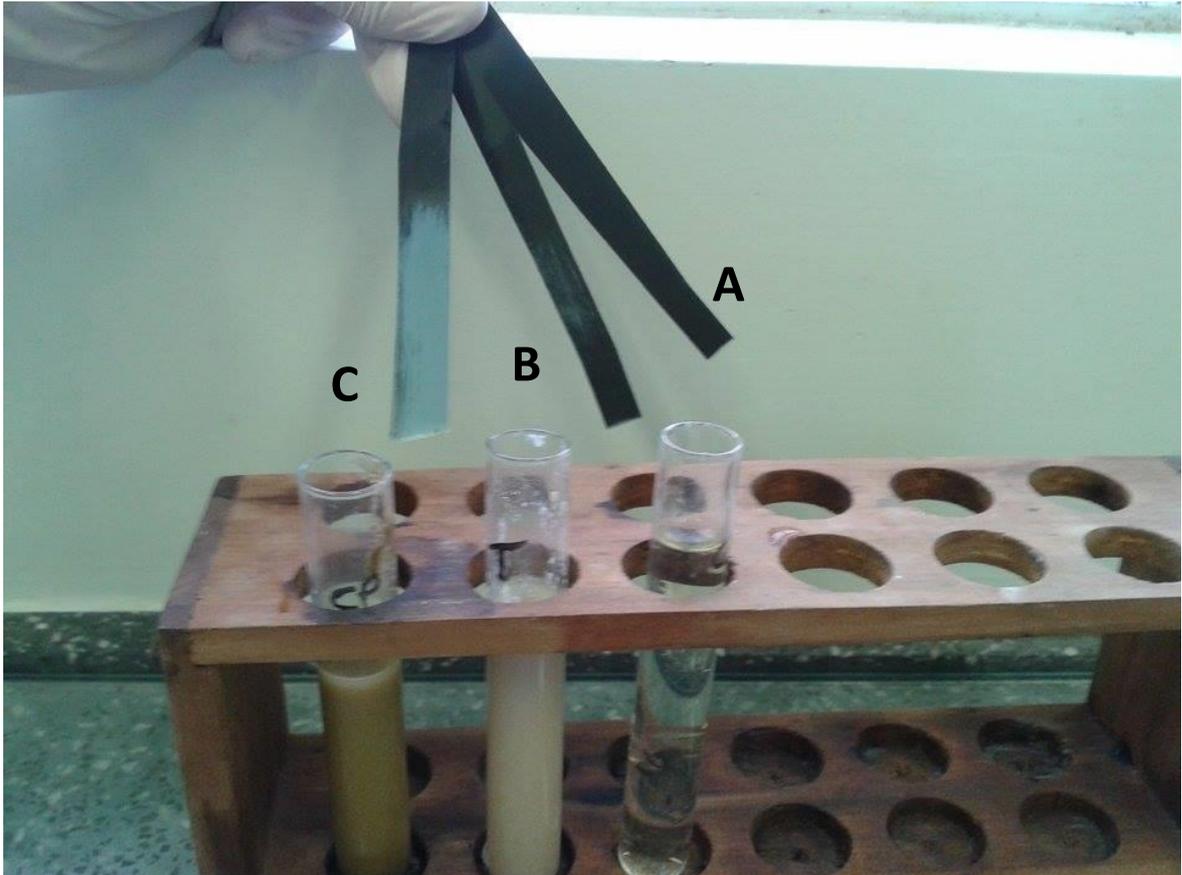


Figura 25. Teste da Atividade Proteolítica Fecal realizado no dia 14/07/2015. Note que o fragmento de filme radiográfico **(A)** corresponde ao controle negativo, não ocorrendo a digestão do filme pela ausência de tripsina fecal. O fragmento de filme radiográfico **(B)** corresponde ao tubo com as fezes-teste, onde não ocorreu a digestão do filme pela ausência de tripsina fecal, caracterizando-se a IPE. Já o fragmento de filme radiográfico **(C)** corresponde ao tubo controle positivo com fezes de um animal saudável, ocorrendo a digestão do filme pela presença de tripsina fecal. Fonte: Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias – HVU/UFSM.

4.4.6 Diagnóstico

De acordo com o histórico, sinais clínicos do animal e exame físico realizado associado aos resultados dos exames complementares, suspeitou-se que o animal apresentava insuficiência pancreática exócrina.

4.4.7 Tratamento

Foi prescrito o seguinte tratamento:

- Pancreatina em pó – 1 colher de chá ou;
- 100 gramas de pâncreas bovino cru picado para cada refeição;
- Cloridrato de ranitidina¹ – 2 mg/kg/12h VO, 20 minutos antes de cada refeição, durante 20 dias;
- Metronidazol – 20 mg/kg/12h VO, durante 20 dias;
- Ração Pedigree® (Mars, Inc., Brasil), duas refeições ao dia.

4.5 RETORNO DA CONSULTA

4.5.1 Anamnese

No dia 03/08/2015 o animal retornou ao HVU/UFSM para uma nova consulta e avaliação da evolução do quadro após 20 dias de tratamento para IPE. A proprietária estava administrando 1 cápsula da pancreatina Creon® 10.000² para cada refeição, procedendo a abertura da cápsula e a deposição do seu conteúdo no alimento do animal que era fornecido duas vezes ao dia. Havia alterado a ração e estava fornecendo ração Pedigree®. Ainda, estava fazendo uso do cloridrato de ranitidina. O tratamento com metronidazol foi realizado apenas por 10 dias. O animal ganhou 700 gramas de peso corporal. A proprietária relatou que as fezes estavam mais consistentes.

4.5.2 Exame Físico

No exame físico do animal observaram-se lesões de pele com alopecia e hiperpigmentação nas orelhas, com epilação fácil. Havia também uma placa ulcerada na face externa da orelha direita, levando à suspeita de Granuloma Leproide. Procedeu-se a punção venosa da jugular para coleta de 1 mL de sangue para a

¹ Antak® Xarope 150 mg/10 mL – Laboratório GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

² Creon 10.000 – cartela contendo 30 ou 100 cápsulas com microesferas com revestimento ácido-resistente – Laboratório Solvay.

realização de hemograma completo (Tabela 8), coleta de pêlos de epilação fácil na região das orelhas para cultura fúngica, raspado de pele na orelha direita para exame parasitológico de pele e citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) da placa ulcerada na face externa da orelha direita. Obteve-se resultado negativo para a cultura fúngica, no parasitológico de pele e para Granuloma Leproide na CAAF (Quadro 3). Manteve-se o tratamento com o Creon® 10.000 e o cloridrato de ranitidina e foi solicitado novo retorno do animal em 20 dias para reavaliação.

Tabela 8. Hemograma realizado no dia 03/08/2015.

Eritrograma		
Parâmetros	Resultado	Valores de Referência
Hemácias	4,38 x 10 ⁶ /μL	5,5 – 8,5
Hemoglobina	8,8 g/dL	12,0 – 18,0
Hematócrito	28%	37 – 55
VCM	64,0 fL	60 – 77
CHCM	31,4 %	32 – 36
Proteínas plasmáticas	7,2 g/dL	6,0 – 8,0
Plaquetas	669.000/μL	200.000 – 500.000

Leucograma		
Parâmetros	Resultado	Valores de Referência
Leucócitos totais	6.700/μL	6.000 – 17.000
Bastonetes	--	0 – 300
Segmentados	80% - 5.360/μL	3.000 – 11.500
Linfócitos	15% - 1.005/μL	1.000 – 4.800
Monócitos	4% - 268/μL	150 – 1.350
Eosinófilos	1% - 67/μL	150 – 1.250

Observação: discreta hipocromia

Fonte: Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias – HVU/UFSM.

Quadro 3. Exame citológico realizado no dia 03/08/2015.

Material coletado	Escarificação de lesão na orelha
Resultado	Abundante quantidade de neutrófilos íntegros e degenerados, células epiteliais descamativas, macrófagos e pequena quantidade de bactérias cocos.

Fonte: Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias – HVU/UFSM.

4.6 ACOMPANHAMENTO DO ANIMAL

4.6.1 Anamnese

No dia 20/08/2015 o animal retornou novamente ao HVU/UFSM para reavaliação da evolução do quadro clínico após 40 dias do início do tratamento. A proprietária relatou que se manteve a polifagia e a defecação de 2 a 3 vezes ao dia, porém as fezes não estavam tão volumosas, apesar de não estarem tão consistentes.

4.6.2 Exame Físico

Ao exame físico observou-se que o animal ganhou apenas 100 gramas de peso. As lesões de pele nas orelhas haviam regredido e encontravam-se em processo de cicatrização.

4.6.3 Tratamento

Após retorno e nova avaliação, foi prescrito o seguinte tratamento:

- Creon® 10.000 – 1 cápsula/12h VO, uso contínuo;
- Cloridrato de ranitidina – 2 mg/kg/12h VO, 20 minutos antes de cada refeição, durante 20 dias;
- Ração Pedigree® (Mars, Inc., Brasil), duas refeições ao dia;
- Metronidazol – 20 mg/kg/12h VO, durante 20 dias;
- Vitamina B12³ – 0,04 mg/kg/2 semanas IM, durante 60 dias.

³ Polivin 50 mg/100 mL – Laboratório Bravet Ltda.

5 DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO

O histórico do animal de emagrecimento progressivo, apesar de apresentar polifagia e esteatorreia, condiz com o descrito por Tams (2005), o qual relata como queixa principal dos proprietários ao levarem seus animais com IPE ao veterinário a perda crônica de peso, apesar de terem excelente apetite, e as fezes diarreicas com aspecto de alimento mal digerido e gordurosas.

Com relação à etiologia, exames complementares realizados, como por exemplo, o hemograma, bioquímica sérica e ultrassom abdominal, demonstraram não ser uma pancreatite aguda a provável causa primária da IPE no animal. Nos dois hemogramas realizados os neutrófilos encontravam-se dentro dos valores de referência para a espécie. Na bioquímica sérica foram encontrados valores normais de triglicerídeos e FA e lipase acima dos valores de referência. Segundo Nelson e Couto (2015), em cães com pancreatite aguda e episódios agudizados da doença crônica ocorre o aumento em 60% dos neutrófilos e os níveis de triglicerídeos estão comumente aumentados. Já o aumento da fosfatase alcalina pode estar relacionado a uma obstrução biliar e a lipase possui fontes extrapancreáticas, sendo que o aumento desta enzima pode não estar relacionado a um dano pancreático. No exame ultrassonográfico abdominal não foi possível visualizar o pâncreas. No entanto, de acordo com Watson (2012), alterações relacionadas à pancreatite aguda como edema e inflamação podem produzir interfaces de tecidos, facilitando o seu diagnóstico por meio do exame ultrassonográfico.

Tratando-se de neoplasias, não foram encontradas alterações no exame ultrassonográfico do animal, sendo que, Hecht e Henry (2007), relatam que o principal achado é a presença de nódulo ou massa pancreática ou peripancreática de variados tamanhos e ecogenicidades, podendo ainda serem observados nódulos multifocais e efusão abdominal.

Com a ausência de glicosúria e cetonúria no animal, estabelecida pela urinálise, foi possível descartar a ocorrência simultânea de diabetes melito e cetose diabética concomitantes. Segundo Nelson e Couto (2015), a glicosúria é um dos achados para o diagnóstico de diabetes melito, diferenciando-a de outras causas de hiperglicemia e a documentação concomitante de cetonúria estabelece um diagnóstico de cetose diabética.

Sendo assim, a causa primária mais provável da ocorrência de IPE neste cão pode ser a ingestão excessiva de gordura, haja vista que antes do surgimento dos sinais clínicos o animal se alimentava de comida caseira que sobrava das refeições na casa da proprietária. Dietas com níveis elevados de gordura tem sido incluídas na lista de possíveis etiologias de pancreatite crônica canina, conforme reportado por Simpson (2005). Ainda descrito por Nelson e Couto (2015), estudos tem demonstrado que o estágio final de pancreatite crônica é importante, sendo extremamente improvável que a IPE se manifeste após um episódio grave de pancreatite, tendendo a resultar de uma doença crônica em curso.

Os sinais clínicos relatados pela proprietária como emagrecimento progressivo, apesar de apresentar polifagia, emaciação progressiva, esteatorreia, copofragia e aqueles observados no consultório pelo profissional, como caquexia e pelagem opaca condizem com os sinais clínicos de IPE descritos na literatura. De acordo com Bichard e Sherding (2008), os sinais clínicos típicos de IPE incluem o aumento de volume fecal e da frequência de defecação, com fezes amareladas e gordurosas (esteatorreia) ou com aspecto de alimento mal digerido, além de odor fétido, perda de peso com polifagia e flatulência. Os proprietários também relatam pica e copofragia. Já segundo Williams (2000), doenças de pele, incluindo seborreia, podem ser relatadas, resultantes da deficiência de ácidos graxos essenciais e caquexia. Papini et al. (2008), relatam que pode ser encontrada atrofia de musculatura esquelética e de tecido adiposo subcutâneo, devido à má absorção de proteínas e lipídeos, respectivamente.

O diagnóstico mais provável deste animal foi de IPE, baseado no histórico, sinais clínicos, exames laboratoriais como hemograma, bioquímica sérica e teste da atividade proteolítica fecal. Os exames laboratoriais demonstraram aumento da atividade da ALT e diminuição dos valores de colesterol como relata Williams (2008), onde animais caquéticos podem apresentar discretas alterações inespecíficas compatíveis com desnutrição, além de concentrações de colesterol e elevação discreta das atividades enzimáticas hepáticas, como ALT. De acordo com Tams (2005), em alguns casos, ALT e FA podem ser encontradas levemente aumentadas, o que reflete dano hepático secundário.

O teste da atividade proteolítica fecal, apesar de não confirmar o diagnóstico, quando realizado em 3 amostras sugere IPE. Como não foram realizados

os testes em 3 amostras, isso não condiz com o descrito por Westermarck e Wiberg (2012), devendo ser mensurado em mais de uma amostra, devido a variações fisiológicas diárias que podem ocorrer em pacientes saudáveis e que reduzem a atividade proteolítica, originando resultados falso-positivos.

Desta forma, a confirmação diagnóstica tornar-se-ia mais fidedigna mediante o resultado positivo do teste de imunorreatividade sérica semelhante à tripsina, porém, tratando-se de um exame oneroso e inviável para a proprietária, além da dificuldade no envio das amostras a laboratórios que realizam esse teste, sendo escassos no Brasil, optou-se por instituir a terapia baseando-se somente no histórico, sinais clínicos e o resultado positivo obtido pelo teste da atividade proteolítica fecal. Segundo Simpson (2005), a concentração sérica aferida pelo TSI é o método mais fidedigno para se alcançar o diagnóstico definitivo de IPE, sendo considerado o teste de eleição, embora pouco realizado por grande parte dos clínicos.

O paciente passou a receber como tratamento para a IPE a pancreatina em cápsulas com revestimento ácido-resistente. De acordo com German (2012), as recomendações mais adequadas para o tratamento da IPE canina incluiriam o uso de preparações enzimáticas com revestimento entérico ou uma dose maior do produto sem o revestimento entérico, porém essas preparações não são disponíveis no Brasil. Já o aumento do produto sem o revestimento entérico pode ser realizado caso não se atinja a evolução do quadro clínico desejada, sendo também utilizado como diagnóstico terapêutico, o que seria ideal para este caso em que o diagnóstico definitivo não havia sido estabelecido e o animal não vinha apresentando a melhora nos sinais clínicos esperada.

Com relação ao manejo dietético, o ideal seria que o paciente com IPE recebesse dietas para doenças gastrintestinais, como por exemplo, Hill's i/d®, Royal Canin Digestive Low Fat HE®, porém tal abordagem se tornaria onerosa e de difícil aquisição pela proprietária. Nelson e Couto (2015) abordam que o recomendado para cães com IPE é o consumo de dietas altamente digestíveis, com quantidade de gordura de normal a moderadamente restrita e densidade calórica razoável, além de pouca quantidade de fibras. Desta forma, optou-se apenas por alterar a ração a granel, que pode trazer prejuízos à saúde e ao bem estar do animal, por uma ração comercial de melhor qualidade. No Brasil, foram relatados alguns casos de aflatoxicose envolvendo caninos (JERICÓ et al., 1985), ocasionada pelo consumo de ração

comercial contaminada, abrangendo sinais clínicos de anorexia, prostração, emese, aumento das atividades séricas de ALT e FA e diminuição da concentração sérica de proteínas totais e albumina. Ainda, a histopatologia mostrou lipidose hepática, hiperplasia de ductos biliares, necrose centrolobular e hemorragias.

A vitamina B12 é acessível e segura, desta maneira, a instituição da suplementação com cobalamina para o animal deveria ter sido estabelecida desde o início do tratamento, não havendo motivos para ter sido negligenciada. Segundo Williams (2008), hipocobalaminemia é bastante comum em cães com IPE, entretanto, as concentrações de cobalamina sérica geralmente não aumentam em resposta ao tratamento com enzimas pancreáticas por via oral, mesmo nos casos em que a resposta clínica de ganho de peso e resolução da diarreia seja excelente, fazendo-se necessária a suplementação.

A descontinuação da antibioticoterapia com metronidazol pela proprietária, sem a devida autorização do profissional responsável pelo animal, pode ter sido um ponto negativo na evolução do quadro clínico do paciente, portanto, instituiu-se novamente a antibioticoterapia. Ainda, segundo Williams (2008), a proliferação bacteriana prolongada sem tratamento pode causar dano à mucosa reversível apenas em parte, o que pode explicar por que alguns cães não recuperam o peso corporal normal, o que pode estar acontecendo com o paciente.

A indicação do uso contínuo de antagonistas de receptores de histamina do tipo 2, como a histamina, é um ponto positivo na manutenção do tratamento do paciente insuficiente pancreático exócrino. De acordo com German (2012), a utilização de antagonistas de receptores de histamina do tipo 2 no tratamento do canino com IPE, a fim de bloquear a secreção de ácido gástrico e minimizar a hidrólise ácida das enzimas pancreáticas suplementadas, objetiva aumentar sua eficácia e é uma prática comum.

Considerando-se a dificuldade financeira da proprietária, seria esperado que o paciente não conseguisse recuperar o peso normal, entretanto o animal estava apresentando relativa melhora da diarreia. Segundo Williams (2008), o processo mórbido subjacente que acarreta a IPE em geral é irreversível, desta maneira, salienta-se a importância da manutenção do tratamento que pode ser muito prolongado para que se obtenha êxito.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização do estágio curricular supervisionado é a última etapa para a obtenção do grau de médico veterinário. É o período de colocar em prática todo o conhecimento adquirido e o momento de tomar decisões sobre o nosso futuro profissional.

Tendo em vista que o HVU/UFSM é um hospital de referência no atendimento de cães e gatos, com ótima estrutura, alta casuística, além da convivência e troca de informações com profissionais qualificados, gerando o aprimoramento dos estagiários como profissionais e pessoas, o estágio curricular superou todas as minhas expectativas, no que diz respeito a agregar conhecimento e valores.

Quanto à IPE, é importante o conhecimento desta doença pelos médicos veterinários, para que não passe despercebido no diagnóstico diferencial de diarreias pastosas crônicas não responsivas aos tratamentos convencionais. Ademais, a medicina veterinária se desenvolve a cada dia, e cabe ao médico veterinário se manter atualizado sobre os avanços científicos, a fim de propiciar a seus pacientes diagnósticos e tratamentos adequados às suas afecções.

REFERÊNCIAS

BATCHELOR, D. J.; NOBLE, P. J.; TAYLOR, R. H. Prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: prolonged survival is likely if clinical remission is achieved. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. n. 21, p. 54-60, 2007.

BATT, R. M. Relationships between diet and malabsorption in dogs (1982). In: WIBERG, M. E. Pancreatic acinar atrophy in German Shepherd Dogs and rough-coated Collies. Etiopathogenesis, diagnosis and treatment. A review. **Veterinary Quarterly**. n. 26, v. 2, p. 61-75, 2004.

BATT, R. M.; MCLEAN, L. Comparison of the biochemical changes in the jejunal mucosa of dogs with aerobic and anaerobic bacterial overgrowth. **Gastroenterology**. v. 93, p. 986, 1987.

BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. Doenças e cirurgia do pâncreas exócrino. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2008, p. 839-850.

BRENNER, K. et al. Juvenile pancreatic atrophy in Greyhounds: 12 cases (1995-2000). **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 23, p. 67-71, 2009.

BRIGHT, J. M. Pancreatic adenocarcinoma in a dog with maldigestion syndrome. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 187, n. 4, p. 420, 1985.

BRUNETTO, M. A. et al. Imunonutrição: o papel da dieta no restabelecimento das defesas naturais. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 35, n. 2, p. 230-232, 2007.

CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. **Patologia Veterinária Especial de Thomson**. 2 ed. Porto Alegre: ArtMed, 1998.

CARVALHO, C. F.; SILVA, E. B.; SILVA, L. C. S. Insuficiência pancreática exócrina em um cão da raça Cocker Spaniel Inglês – Relato de caso. **Ambiência Guarapuava**. Paraná, v. 6, n. 3, p. 523-527, 2010.

CHARLES, J. A. Pancreas. In: **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5 ed. Guelph: Elsevier, 2006.

CONCEIÇÃO, N. F. **Insuficiência Pancreática Exócrina em Cães: Métodos Diagnósticos e Alternativas Terapêuticas – Revisão de Literatura**. Brasília: UnB, 2013. Disponível em <http://bdm.unb.br/bitstream/10483/5942/1/2013_NayaraDaFonsecaConceicao.pdf>. Acesso em: 12 jul. 2015.

COOK, A. K.; BREITSCHWERDT, E. B.; LEVINE, J. F. Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985-1990). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. n. 203, p. 673-679, 1993.

COSTA, P. R. S. et al. Torção mesentérica e insuficiência pancreática exócrina em cão pastor alemão – relato de caso. **Clínica Veterinária**. n. 29, p. 32-34, 2000.

DALECK, C. R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S. Neoplasias do sistema digestório. **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2009, p. 324-326.

DOHERTY, M. L.; HEALY, A. M.; DONNELLY, W. J. Diabetes mellitus associated with lymphocytic pancreatitis in a cow. **Veterinary Record**. v. 142, p. 493, 1998.

DOWD, P. S.; HEATLEY, R. V. The influence of undernutrition on immunity. **Clinical Science**. v. 66, p. 241, 1984.

ELLIOT, D. A. New developments in the dietary management of exocrine pancreatic insufficiency. **The North American Veterinary Conference**. p. 349-345, 2005.

ETEMAD, B.; WHITCOMB, D. C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. **Gastroenterology**. v. 120, p. 682-707, 2001.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. Doenças do Fígado e Pâncreas. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do Cão e do Gato**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, p. 1342-1441.

FELL, B. F.; KING, T. P.; DAVIES, N. T. Pancreatic atrophy in copper-deficient rats: Histochemical and ultrastructural evidence of a selective effect on acinar cells. **Histochemical Journal**. v. 14, p. 665-680, 1982.

GERMAN, A. J. Exocrine Pancreatic Insufficiency in the Dog: Breed Associations, Nutritional Considerations, and Long-term Outcome. **Topics in Companion Animal Medicine**. v. 27, p. 104-108, 2012.

GOOSSENS, M. M.; NELSON, R. W.; FELDMAN, E. C. Response to insulin treatment and survival in 104 cats with diabetes mellitus (1985-1995). **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 12, p. 1-6, 1998.

HAND, M. S. et al. Enfermedad gastrointestinal y pancreatica exocrina. **Nutrición Clínica en Pequeños Animales (Small Animal Clinical Nutrition)**. 4 ed. Bogotá: Panamericana, 2000, p. 919-923.

HECHT, S.; HENRY, G. Sonographic evaluation of the normal and abnormal pancreas. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**. v. 22, p. 115-121, 2007.

HERDT, T. H.; SAYEGH, A. I. Fisiologia do trato gastrointestinal. In: KLEIN, B. G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014, p. 288-296.

HESS, R. S., SAUNDERS, H. M., VAN WINKLE, T. J. Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993-1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 217, p. 1166-1173, 2000.

JEFFREY, J. R. Diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis in a pony. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 153, p. 1168-1175, 1968.

JERICÓ, M. M. et al. Ocorrência natural de aflatoxicose em cães. **Veterinária Brasileira**, p. 5-9, 1985.

KELLER, J.; LAYER, P: Pancreatic enzyme supplementation therapy. **Current Treatment Options in Gastroenterology**. n. 6, p. 369-374, 2003.

KIERSZENBAUM, A. L. Glândulas digestórias. **Histologia e Biologia Celular: Uma Introdução à Patologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004, p. 481-485.

KIM, J. et al. Canine exocrine pancreatic insufficiency treated with porcine pancreatic extract **Journal of Veterinary Science**. n. 6, p. 263-266, 2005.

LARSEN, S. Diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis. **Danish Medical Association**. v. 40, p. 153-162, 1993.

LANKISCH, P. G. What to do when a patient with exocrine pancreatic insufficiency does not respond to pancreatic enzyme substitution, a practical guide. **Digestion**. n. 60, supl. 1, p. 97-103, 1999.

LOPES, S. T. A.; BIONDO, A. W.; SANTO, A. P. Função pancreática. **Manual de Patologia Clínica Veterinária**. 3 ed. Santa Maria, 2007, p. 94-98.

MARCATO, J. A. Pancreatite em cães. In:_____. Rio Grande do Sul: UFRGS, 2010.

MEEGAN, J. M.; SIDOR, I. F.; STEINE, J. M. Chronic pancreatitis with secondary diabetes mellitus treated by use of insulin in an adult California sea lion. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 232, p. 1707-1712, 2008.

MILLER, M. E. **Miller's Anatomy of the Dog**. 3 ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993.

MIZUNUMA, T.; KAWAMURA, S.; KISHINO, Y. Effects in injecting excess arginine on rat pancreas. **Journal of Nutrition**. v. 114, p. 467-471, 1984.

NISHIOKA, C. M.; ARIAS, M. V. B. Uso de vitaminas no tratamento de doenças neurológicas de cães e gatos. **Clínica Veterinária**. v. 55, p. 62-72, 2005.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Insuficiência pancreática exócrina. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015, p. 617-623.

NEWMAN, S. J. et al. Histologic assessment and grading of the exocrine pancreas in the dog. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. n. 18, p. 115-118, 2006.

PAPINI, S. D. J. P. et al. Atrofia do pâncreas exócrino em Pastor alemão. **Clínica Veterinária**. v. 73, p. 50-54, 2008.

PIDGEON, G: Effect of diet on exocrine pancreatic insufficiency in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. n. 181, p. 232-235, 1982.

RÄIHÄ, M.; WESTERMARCK, E. The signs of pancreatic degenerative atrophy in dogs and the role of external factors in the etiology of the disease. **Acta Veterinaria Scandinavica**. v. 30, p. 447-452, 1989.

RAND, J. S.; FLEEMAN, L. M.; FARROW, H. A. Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? **Journal of Nutrition**. v. 134, p. 2072-2080, 2004.

RODRIGUES, B. A. et al. Insuficiência pancreática exócrina no cão e no gato. **A Hora Veterinária**. n. 162, p. 35-40, 2008.

RUAUX, C. G. Diagnostic approaches to acute pancreatitis. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**. v. 18, n. 4, p. 245-249, 2003.

RUTZ, G. M.; STEINER, J. M.; BAUER, J. E. Effects of exchange of dietary medium chain triglycerides for long-chain triglycerides on serum biochemical variables and subjectively assessed well-being of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. **American Journal of Veterinary Research**. n. 65, p. 1293-1302, 2004.

SHERMAN, P.; FORSTNER, J.; ROOMI, N. Mucin depletion in the intestine of malnourished rats. **American Journal of Physiology**. v. 248, p. 418, 1985.

SIMPSON, K. W. Doenças do pâncreas. In: TAMS, R. T. **Gastroenterologia de Pequenos Animais**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2005, p. 349-364.

SIMPSON, K. W.; MORTON, D. B.; BATT, R. M. Effect of exocrine pancreatic insufficiency on cobalamin absorption in dogs. **American Journal of Veterinary Research**. v. 50, p. 1233, 1989.

SPILLMANN, T. et al. Canine faecal pancreatic elastase (cE1) in dogs with clinical exocrine pancreatic insufficiency, normal dogs and dogs with chronic enteropathies. **The European Journal of Comparative Gastroenterology**. v. 5, n. 2, p. 1-6, 2000.

STEINER, J. M. Canine Pancreatic Disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 7 ed. Saint Louis: Saunders, 2010.

STEINER, J. M. Exocrine pâncreas. In: STEINER, J. M. **Small Animal Gastroenterology**. Hannover: Schlutersche, 2008.

SUCHODOLSKI, J. S.; STEINER, J. M. Laboratory assesment of gastrointestinal function. Clinical Techniques. In: **Small Animal Practice**. v. 18, n. 4, p. 203-210, 2003.

SUZUKI, A.; MIZUMOTO, A.; RERKNIMITR, R. Effect of bacterial or porcine lipase with low- or high-fat diets on nutrient absorption in pancreatic-insufficient dogs. **Gastroenterology**. n. 116, p. 431-437, 1999.

TAMS, T. R. Doenças do pâncreas. **Gastroenterologia de Pequenos Animais**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2005, p. 360-364.

TSAI, K. L. et al. Alleles of the major histocompatibility complex play a role in the pathogenesis of pancreatic acinar atrophy in dogs. **Immunogenetics**. v. 65, n. 7, p. 501-509, 2013.

TILLEY, L. P.; SMITH, F. W. K. Insuficiência Pancreática Exócrina. **Consulta Veterinária em 5 Minutos**. 2 ed. São Paulo: Manole, 2003, p. 682-683.

WARITANI, T. et al. Development of a canine trypsin-like immunoreactivity assay system using monoclonal antibodies. **Veterinary Immunology and Immunopathology**. v. 87, n. 1, p. 41-49, 2002.

WATANABE, S. et al. Changes in the mouse exocrine pancreas after pancreatic duct ligation: A qualitative and quantitative histological study. **Archives of Histology and Cytology**. v. 58, p. 365-374, 1995.

WATSON, P. J. et al. Observational study of 14 cases of chronic pancreatitis in dogs. **Veterinary Record**. v. 167, p. 968-976, 2010.

WATSON, P. J. Chronic pancreatitis in dogs. **Topics in Companion Animal Medicine**. v. 27, p. 133-139, 2012.

WATSON, P. J. Exocrine pancreatic insufficiency as an end-stage of pancreatitis in four dogs. **Journal of Small Animal Practice**. v. 44, n. 7, p. 306-312, 2003.

WATSON, P. J. et al. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first opinion dogs. **Journal of Small Animal Practice**. v. 48, p. 609-618, 2007.

WESTERMARCK, E.; JUNTILA, J. T.; WIBERG, M. E. Role of low dietary fat in the treatment of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. **American Journal of Veterinary Research**. v. 56, p. 600-605, 1995.

WESTERMARCK, E.; MYLLYS, V.; AHO, M. Effect of treatment on the jejunal and colonic bacterial flora of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. **Pancreas**. n. 8, p. 559-562, 1993.

WESTERMARCK, E.; RIMAILA-PARNANEN, E: Two unusual cases of canine exocrine pancreatic insufficiency. **Journal of Small Animal Practice**. n. 30, p. 32-34, 1989.

WESTERMARCK, E.; SAARI, S. A. M.; WIBERG, M. E. Heritability of exocrine pancreatic insufficiency in German shepherd dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 24, p. 450-452, 2010.

WESTERMARCK, E.; SANDHOLM, M: Faecal hydrolase activity as determined by radial enzyme diffusion: A new method for detecting pancreatic dysfunction in the dog. **Research in Veterinary Science**. n. 28, p. 341-346, 1980.

WESTERMARCK, E.; WIBERG, M. E. Effects of diet on clinical signs of exocrine pancreatic insufficiency in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**. v. 228, p. 225-229, 2006.

WESTERMARCK, E.; WIBERG, M. Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: Historical background, diagnosis and treatment. **Topics in Companion Animal Medicine**. v. 27, p. 96-103, 2012.

WIBERG, M. E.; LAUTALA, H. M.; WESTERMARCK, E. Response to long-term enzyme replacement treatment in dogs with exocrine pancreatic treatment in dogs with exocrine pancreatic insufficiency. **Journal of American Veterinary Medical Association**. v. 213, p. 86-90, 1998.

WIBERG, M. E. Pancreatic acinar atrophy in German shepherd dogs and rough-coated Collies. Etiopathogenesis, diagnosis and treatment. A review. **Veterinary Quarterly**. v. 26, n. 2, p. 61-75, 2004.

WILLIAMS, D. A.; BATT, R. M.; MCLEAN, L. Bacterial overgrowth in the duodenum of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. n. 191, p. 201-206, 1987.

WILLIAMS, D. A. Diseases of the exocrine pancreas In: HALL, E.; SIMPSON, J. W.; WILLIAMS D. A. **BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology**. 2 ed. London: British Small Animal Veterinary Association, 2005.

WILLIAMS, D. A. Doença Pancreática Exócrina. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, v. 2, p. 1418-141.

WILLIAMS, D. A. **Studies on the diagnosis and pathophysiology of canine exocrine pancreatic insufficiency**. 1985. PhD thesis – University of Liverpool, Liverpool, England, 1985.

WILLIAMS, D. A. The pancreas: Exocrine pancreatic insufficiency. In: ANDERSON, N. V. **Veterinary Gastroenterology**. 2 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992, p. 283.

WILLIAMS, D. A. The pancreas. In: STROMBECK, D. R.; GUILFORD, W. G.; CENTER, S. A. **Small Animal Gastroenterology**. 3 ed. Saunders: Philadelphia, 1996, p. 381.

WITHROW, S. J. Exocrine Pancreatic Cancer. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4 ed. Saint Louis: Saunders., 2007, p. 479-480.

ZINI, E.; OSTO, M.; MORETTI, S. Hyperglycaemia but not hyperlipidaemia decreases serum amylase and increases neutrophils in the exocrine pancreas of cats. **Research in Veterinary Science**. v. 89, p. 20-26, 2010.