Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos - UNICEPLAC Curso de Medicina Veterinária

Trabalho de Conclusão de Curso

Pancreatite em cães: Revisão de literatura

Gama-DF

2021

Isabella Aires Nascimento

Pancreatite em cães: Revisão de literatura

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa. Me. Veridiane da Rosa Gomes

Gama-DF

2021

UNICEPLAC

Isabella Aires Nascimento

Pancreatite em cães: Revisão de literatura

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama, 29 de outubro de 2021.

Banca Examinadora

Profa Me. Veridiane da Rosa Gomes
Orientador

Prof. Me. Fernanda Barros De Oliveira Melo
Examinador

Prof. Me. Fabiana Nishimoto
Examinador

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT Alanina Aminotransferase

CCK Colescistocinina.

CID Coagulação Intravascular Disseminada

CTLI Teste de Imunorreatividade à Tripsina Canina

ELISA Enzyme Linked ImmunonoSorbent Assay

GRP Polipeptídeo Liberador de Gastrina

LPC Lipase Pancreática Canina

PA Pancreatite Aguda

PC Pancreatite Crônica

TGI Trato Gastrointestinal

TLI Tripsina Imunorreativa canina

VIP Polipeptídeo Intestinal Vasoativo

SUMÁRIO

1, INTRODUÇÃO 7
2. REVISÃO DE LITERATURA.....8
2.1 Aspectos anátomo fisiológicos do pâncreas.....8
2.2 Etiologia.....9
2.3 Patogenia.....11
2.4 Sinais clínicos 11
2.5 Diagnóstico.....12
2.5.1 Exames laboratoriais.....12
2.5.1.1 Hemograma.....12
2.5.1.2 Bioquímicos.....12
2.5.1.3 Urinálise.....14
2.5.1.4 Histopatologia.....14
2.5.2 Exames de imagem 15
2.5.2.1 Ultrassonografia.....15
2.5.2.2 Radiografia 16
2.6 Tratamento.....16
2.6.1 Fluidoterapia.....17
2.6.2 Analgesia.....17
2.6.3 Antieméticos.....17
2.6.4 Antiácidos.....18
2.6.5 Anti-inflamatórios.....18
2.6.6 Antibioticoterapia.....18
2.6.7 Manejo nutricional 18
2.8 Prognóstico.....20
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS 21
REFERÊNCIAS 22

Pancreatite em cães: Revisão de literatura

Isabella Aires Nascimento[1]

Veridiane da Rosa Gomes[2]

Resumo:
A pancreatite é uma patologia recorrente na clínica de pequenos animais, sendo considerada uma afecção inflamatória grave, podendo ser classificada em aguda ou crônica, frequentemente subdiagnosticada devido às dificuldades na determinação da doença. Sua ocorrência é mais usual em cães, especialmente em idade avançada com predisposição para algumas raças. A sintomatologia é variável e depende diretamente da gravidade do quadro, por conta disso o diagnóstico é complexo, dependendo da combinação de estratégias de investigação clínica associando exames laboratoriais e de imagem, bem como anamnese e avaliação clínica do paciente para a identificação da patologia e escolha da conduta terapêutica, buscando reduzir a morbidade e mortalidade da pancreatite. Objetiva-se com o presente trabalho apresentar uma revisão de literatura sobre a pancreatite em cães, abordando aspectos anatomo-patológicos do pâncreas, sinais clínicos da doença, métodos de diagnóstico, tratamento e prognóstico.

Palavras-chave: Gastroenterologia; Distúrbios pancreáticos; pâncreas

Abstract:
Pancreatitis is a recurrent pathology in the clinic of small animals, being considered a severe inflammatory condition, which can be classified as acute or chronic, often underdiagnosed due to the difficulties in determining the disease. Its occurrence is more common in dogs, especially in advanced age, with a predisposition to some breeds. Symptoms are variable and directly depend on the severity of the condition, which is why the diagnosis is complex, depending on the combination of clinical investigation strategies associating laboratory and imaging tests, as well as anamnesis and clinical assessment of the patient for the identification of the pathology and choice therapeutic approach, seeking to reduce the morbidity and mortality of pancreatitis. The aim of de present work is to present a literature review on pancreatitis in dogs, approaching pathological aspects of the pancreas, clinical signs of the disease, methods of diagnosis, treatment and prognosis.

Keywords: Gastroenterology; Pancreatic disorders; Pancreas.

[1]Graduanda em Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: bela-aires@hotmail.com
[2]Professora de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: veridiane.gomes@uniceplac.edu.br

1. INTRODUÇÃO

O pâncreas é um órgão glandular misto que está localizado na região epigástrica direita, imediatamente próxima ao duodeno. Tem como maior constituinte a porção exócrina, a qual é responsável pela produção das enzimas amilase, lipase e proteases, além de bicarbonato, resultando na digestão do alimento e neutralizando o ácido clorídrico de origem gástrica. A sua menor porção é a endócrina que atua na produção dos hormônios glucagon e insulina (CHURCH, 2010; COELHO, 2002; CUNNINGHAM, 2011; BASSERT et al., 2010).

O processo inflamatório deste órgão é definido como pancreatite, onde há infiltrado inflamatório, fibrose e perda do parênquima pancreático, geralmente resultado de ativação inapropriada das enzimas da glândula (WILLIAMS, 2008). Quadro inflamatório esse, capaz de afetar outras estruturas próximas e que pode ser subdividido em pancreatite aguda ou crônica (JERICÓ et al., 2015).

A pancreatite é a doença mais comum do pâncreas exócrino e que frequentemente participa da rotina clínica de pequenos animais. Seu quadro clínico inespecífico, geralmente traz alterações gastrointestinais e acometimento de outros sistemas exige uma gama de cuidados clínicos, desde a abordagem terapêutica até o manejo nutricional para que tenhamos sucesso no tratamento dos pacientes portadores desta afecção (CARDOSO, 2015; STEINER, 2003).

Um maior número de ocorrências de pancreatite é observado em animais de meia-idade a idosos e castrados, tanto fêmeas quanto machos (NELSON & COUTO, 2015). Entretanto, segundo Birchard & Sherding (2008), citam que as fêmeas são as mais afetadas. Cães das raças Terrier, Schnauzer miniatura, Labrador Retriever, Poodle, Cocker Spaniel e Husky Siberiano são citados como mais susceptíveis a pancreatite aguda (NELSON & COUTO 2015; BIRCHARD & SHERDING 2008).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Aspectos anátomo fisiológicos do pâncreas

O pâncreas é um órgão altamente inervado e com uma abundante vascularização. Pode ser dividido anatomicamente em três partes: corpo, lobo direito e lobo esquerdo. Apresenta sua consistência mais amolecida e mais frouxamente entrelaçada (KÖNING & LIEBICH, 2011; SISSON et al., 1986; MOREIRA et al., 2017).

Sua irrigação sanguínea arterial é proveniente das artérias esplênicas e pancreáticas duodenais, já o sangue venoso é drenado através da veia porta hepática (HUGEN, 2017; TAVERNARI & MENDES, 2009). O pâncreas é envolto por uma fina camada de tecido conjuntivo frouxo, cujo parênquima é formado por ácinos pancreáticos e por ilhotas (de Langerhans), separadas por estroma (KÖNING & LIEBICH, 2011).

Mais de 90% do parênquima pancreático é composto pela porção exócrina, onde ocorre a produção do suco pancreático. As células acinares possuem grânulos de zimogênio, também chamados de pró-enzimas, que sintetizam e secretam as enzimas digestivas inativas, amilases, lipases, proteases. As enzimas digestivas são produzidas pelo pâncreas, de acordo com a estimulação feita pelo hormônio colescistocinina (CCK), que é produzido quando há presença de gorduras e aminoácidos no duodeno. Essas, são ativadas apenas quando desembocam na papila duodenal por via dos ductos pancreáticos (DUKES et al., 2006; HERRTAGE, 2001; MARCO, 2015). As células presentes nesses ductos produzem fluidos ricos em bicarbonato e mucina, que são utilizados na neutralização do conteúdo ácido do estômago (JENNINGS et al., 2017).

As enzimas proteolíticas do suco pancreático, provêm de precursores inativos (tripsinogênio e quimiotripsinogênio) que necessitam ser clivados no lúmen intestinal para desempenharem sua função. Isso só é possível pela ação de enterocinases e pela tripsina, pois a inatividade dessas enzimas deve ser garantida como forma de impedir a digestão do próprio órgão, objetivo alcançado pela presença dos grânulos de zimogênio e devido à produção do inibidor de tripsina (HALL & GUYTON, 2011).

Já a produção hormonal acontece nas ilhotas pancreáticas, também conhecidas como ilhotas de Langerhans. As células alfa das ilhotas pancreáticas são responsáveis pela produção de glucagon, e as células beta produzem insulina, e as células delta, somatostatina, e as F ou PP produzem o polipeptídio pancreático (BASSERT et al., 2010; CUNNINGHAM, 2011., JERICÓ et al., 2015).

As secreções hormonais produzidas pelo pâncreas endócrino são reguladas pela secretina e colecistoquinina (CCK) que são produzidas no intestino delgado, entretanto as ilhotas de

Langerhans são inervadas por fibras do sistema nervoso simpático e parassimpático que contêm neurotransmissores como acetilcolina, polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP), polipeptídeo liberador de gastrina (GRP), permitindo dessa forma que o sistema nervoso autônomo por meio do nervo vago participe da regulação secretória dos hormônios pancreáticos (MARCO, et al., 1999).

A insulina produzida realiza captação de glicose, realiza síntese de proteínas e lipídeos em diversos tecidos e órgãos. Já o glucagon, realiza glicogenólise, e gliconeogênese. Age mantendo em níveis normais de glicemia. A somatostatina age de forma inibidora da secreção de insulina e glucagon, e faz controle do hormônio de crescimento (RIJNBERK & KOOISTRA, 2010; FRANDSON, et al., 2014; KLEIN, 2015).

No que diz respeito à nomenclatura, ainda não foi estabelecido um consenso na literatura em relação a pancreatite aguda e crônica. O aspecto clínico dos diferentes tipos de pancreatite se sobrepõe a classificação patológica, dependente esta da avaliação histológica, a qual raramente é feita ante *mortem* (MANSFIELD, 2012).

2.2 Etiologia

Em humanos, mutações hereditárias da tripsina predispõem à pancreatite, assim, acredita-se que a fisiopatologia da doença possa ser semelhante em cães e gatos. A tripsina é a principal protease secretada pelo pâncreas e a ativação precoce e inapropriada do tripsinogênio no pâncreas, tem como resultado final a autodigestão e inflamação grave. Caso ocorra intensa autoativação de tripsina no pâncreas, os mecanismos de proteção são superados e ocorre uma reação em cadeia onde haverá mais ativação de tripsina e de outras enzimas acentuando a autodigestão, agravando assim a pancreatite (NELSON & COUTO, 2015).

Acredita-se que a predisposição genética do Schanuzer miniatura, acontece pelas falhas nos mecanismos inativadores das enzimas, como mutações do gene produtor do inibidor de tripsina e resistência a hidrólise no tripsinogênio levando à pancreatite aguda (NELSON & COUTO, 2015).

Além do fator genético, outros fatores podem favorecer a inflamação, como por exemplo, a obesidade. Apesar de não estar bem elucidado se a obesidade, de fato, predispõe ou se apenas colabora com o surgimento da pancreatite, nota-se que raças predispostas ao ganho de peso, também são raças frequentemente relatadas com pancreatite (NELSON & COUTO, 2015).

Devido ao manejo inapropriado do tutor em oferecer alimentos gordurosos e ricos em carboidratos, associado à falta de exercícios que levam a obesidade podem levar ao risco de

desenvolvimento de pancreatite em cães, mesmo que seu mecanismo não tenha sido completamente esclarecido, comumente há relatos de animais com pancreatite, com histórico de dietas irregulares e com sobrepeso (HESS et al., 1999).

Já um estudo cita que não houve efeitos significativos de dietas gordurosas sobre os testes de imunorreatividade à tripsina canina (cTLI) ou imunorreatividade à lipase pancreática canina (JAMES et al., 2009) sugerindo que a associação entre pancreatite e ingestão de dietas ricas em gordura pode não ser tão linear.

Ainda que não bem elucidado, acredita-se que a hiperlipidemia pode ser consequência de pancreatite em cães (STEINER, 2010). A concentração de lípidos no sangue tem sido estudada em associação com a pancreatite em cães da raça Schnauzer miniatura. Onde foi comprovado que a hiperlipemia é um fator de risco para o desenvolvimento de pancreatite nesta raça (XENOILIS et al., 2010). Assim como a hiperlipemia, o aumento de triglicerídeos na corrente sanguínea é descrito frequentemente em cães com pancreatite aguda, e acredita-se que pode estar relacionada à necrose da gordura (XENOULIS et al., 2010; XENOULIS et al. 2011).

A destruição das ilhotas pancreáticas pela defesa do pâncreas exócrino é causa de diabetes mellitus (NELSON, 1998), porém hiperlipidemia originada em animais diabéticos tem sido relatada como causa de incitação de pancreatite e é comumente visto em cães (FLEEMAN & RAND, 2008).

Alguns estudos relatam o desenvolvimento de pancreatite associado ao uso de determinados fármacos. GASKIL & CRIBB (2000), citam estudo onde 10% de um grupo de cães desenvolveram o quadro de pancreatite após receberem brometo de potássio e fenobarbital para tratamento de epilepsia e apenas 0,3% desenvolveram pancreatite sendo tratados somente com fenobarbital.

Steiner., et al. (2008b), também alertam sobre a o risco da pancreatite com a associação destes fármacos no tratamento da epilepsia em cães. OLBY (2005) recomenda evitar a administrar brometo de potássio em cães com histórico de pancreatite. KLUGER et al. (2008) cita que possivelmente o motivo da pancreatite com o uso do fenobarbital associado ao brometo de potássio se dá pelo efeito da hipertrigliceridemia causada por estes fármacos. Há relato também do uso de clomipramina, um antidepressivo tricíclico usado em um Yorkshire Terrier para tratar ansiedade (KOOK et al., 2009).

Mais de 50 cães diagnosticados com linfoma foram testados com uso de Vincristina e L-asparginase. Não tiveram evidências significativas no desenvolvimento de pancreatite, porém, verificou-se um aumento dos níveis de lipase pancreática em alguns cães deste estudo, o que leva a correlacionar o uso destes fármacos com a origem da pancreatite subclínica. Outro estudo também descreveu o caso de um cão com linfossarcoma e apresentou pancreatite aguda 48 horas após iniciado o tratamento com L-asparginase (STEINER, 2008; WRIGHT et al., 2009).

Por fim a administração de inseticidas que contêm inibidores da colinesterase e agonistas colinérgicos, veneno de escorpião, zinco, isquemia, trombose e trauma também foram descritos como possíveis originadores de pancreatite (WILLIAMS, 2005; STEINER,2010; BRUNCK, 2006; SHERDING et al., 2003).

2.3 Patogenia

O fator que inicia o desenvolvimento da pancreatite é a fusão do zimogênio aos lisossomos que contém proteases, levando a ativação precoce do tripsinogênio em tripsina dentro das células pancreáticas (MANSFIELD, 2003). A tripsina faz com que outras enzimas sejam ativadas aumentando assim a permeabilidade do pâncreas e o inicio da cascata inflamatória no órgão, além de necrose pancreática e necrose da gordura peripancreática (KEPECS, 2006). Dentre essas enzimas a fosfolipase é citada como uma das mais importantes no dano tecidual, pois digere as células acinares da membrana fosfolipidica levando a maior liberação de enzimas (BUNCH, 2006; KEPECS, 2006).

Acredita-se que a necrose local seja oriunda da ação das enzimas e de processos isquêmicos. Pois há uma grande depleção do volume intravascular, vasoconstrição, coagulação intravascular e aumento da permeabilidade endotelial, resultando assim em edema do parênquima pancreático, hemoconcentração e estase circulatória. Já a lipase é responsável pelo processo de necrose da gordura local, provendo peritonite, saponificação da gordura e consequentemente, hipocalcemia (SILVA, 2006).

Pode ocorrer uma extensão do processo inflamatório local para estômago, duodeno, cólon e fígado. Além de que a inflamação leva a liberação de polipeptídeos vasoativos para circulação, causando efeitos sistêmicos graves associados a pancreatite, tais quais como necrose hepatocelular, edema pulmonar, degeneração tubular renal, hipotensão e cardiomiopatia (NELSON E COUTO, 2010; BUNCH, 2006).

2.4 Sinais clínicos

A pancreatite aguda pode apresentar diferentes graus de inflamação entre edema, isquemia, necrose e posição de prece. Portanto, os sinais clínicos variam de acordo com a gravidade da doença, sendo necessário um minucioso exame clínico e realização de exames complementares para o correto estadiamento da doença (STEINER, 2008; NELSON & COUTO, 2010).

A pancreatite tem como característica necrose e edemaciação, a qual ocasiona dor abdominal de leve a intensa, vômito, desidratação e anorexia, até quadro mais grave onde pode ocorrer abdômen agudo, peritonite e coagulação intravascular disseminada (CID). Frequentemente é relatado animais em posição de “prece” devido a dor abdominal na região epigástrica. Pois o

animal em busca de conforto, se apoia com os membros torácicos no chão e os membros pélvicos permanecem extendidos. (NELSON & COUTO, 2010).

Comumente órgãos próximos ao pâncreas inflamado como, estômago, intestino delgado e fígado também podem ser acometidos, sendo assim a lesão ocasionada nos sistemas gastrointestinal e hepático então, serão os responsáveis pela maioria do quadro clínico apresentado, como por exemplo colangiohepatite, doença intestinal inflamatória, lipidose hepática e gastrite. O avanço do quadro clínico rapidamente pode evoluir para colapso, choque e morte (MOREIRA et al., 2017; NELSON & COUTO, 2015).

2.5 Diagnóstico

Pacientes com pancreatite podem apresentar sinais clínicos variados, como desidratação, dor, taquicardia, icterícia e febre, os quais dependem da gravidade da doença. O diagnóstico pode ser difícil, pois a pancreatite causa sinais semelhantes com outras doenças gastroentéricas, além de que marcadores para pancreatite são considerados pouco sensíveis para a doença (NEWMAN et al., 2004; STEINER, 2003). Por isso o uso combinado de estratégias diagnósticas se faz necessária não somente para direcionar o diagnóstico, mas também para estabelecer a gravidade da doença, suas extensões, evolução clínica e prognóstico (SOUSA & BUNCH, 2006).

Nelson e Couto (2015), citam que a pancreatite crônica é rara e é de caráter inflamatório contínuo que causa destruição do parênquima pancreático causando prejuízos progressivos ou permanentes das funções endócrinas e exócrinas, mas defendem que o melhor método diagnóstico é exame histológico, porém, mais uma vez contraindicado por ser invasivo.

2.5.1 Exames laboratoriais

2.5.1.1 Hemograma

Apesar de inespecífico, o hemograma pode apresentar alterações como aumento ou normalidade do hematócrito devido ao quadro de desidratação. Também pode ser encontrada no exame, leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda e presença de neutrófilos reativos, pois a ação da lipase provoca a indução da ação das prostaglandinas e leucotrienos promovendo então, a ativação de leucócitos. Frequentemente pacientes com pancreatite apresentam peritonite química, que pode evoluir para uma peritonite séptica, justificando assim as alterações como reatividade de neutrófilos. Comumente também é identificada anemia e trombocitopenia de baixa magnitude, podendo estas serem indicadoras de CID, observada em alguns casos (HESS et al.,1998; BUNCH 2006; TILLEY, 2008).

2.5.1.2 Perfil bioquímico

O perfil bioquímico completo é essencial tanto para o diagnóstico da pancreatite, quanto para o estadiamento do quadro e estabelecimento do prognóstico do paciente em questão. Devido a proximidade e translocação das enzimas digestivas via vasos linfáticos para o sistema hepático, é comumente observado aumento da atividade sérica das enzimas hepáticas circulantes, tais como, alanina aminotrasferase (ALT), fosfatase alcalina, bilirrubina, colesterol e alguns casos a ureia e creatinina. E pode apresentar cálcio e albumina diminuídos.

Animais com pancreatite podem apresentar hiperglicemia devido a liberação excessiva de glucagon em relação a insulina (STEINER, 2003). Também pode ocorrer aumento de proteínas totais e azotemia pré renal resultantes da desidratação, mas não são patognomônicas de pancreatite. Ainda como consequência da desidratação e dos vômitos frequentes, distúrbios eletrolíticos comumente são encontrados como hipocalemia e hipocalcemia.

A atividade da amilase e lipase podem estar aumentadas ou normais na pancreatite aguda. Causas renais e aplicação de dexametasona podem elevar a concentração de amilase e lipase (MANSFIELD, 2020). A atividade da lipase sérica já foi muito usada para diagnóstico, entretanto comprovou-se que é um parâmetro pouco útil devido sua baixa especificidade. Cães que foram submetidos a retirada do pâncreas, mostraram diminuição da atividade de lipase sérica, mas uma quantidade considerável estava disponível indicando que existem outras fontes além do pâncreas que podem aumentar a concentração de lipase plasmática (SIMPSON et al., 1991).

Outro método de diagnóstico é a lipase pancreática canina (LPC), conforme a figura 1, que está comercialmente disponível como o teste *Enzyme linked immunonoSorbent assay* (ELISA) e atualmente é considerado o teste clínico-patológico mais usado para diagnóstico de pancreatite. Sabe-se que a LPC é produzida somente no pâncreas e é pouco afetada por fatores extra pancreáticos. É um teste considerado muito específico e sensível para pancreatite aguda (MANSFIELD, 2020).

Fonte: Steiner, 2010.

A TLI, imunorreatividade à trípsina, é um ensaio imunológico que mede essencialmente a concentração de tripsinogênio catiônico e a tripsina ligada aos inibidores de proteases. Em animais saudáveis, espera-se que uma pequena quantidade de tripsinogênio esteja presente no espaço vascular, mas que não tenha nenhuma molécula de tripsina em circulação. Resultados abaixo do normal é característico de insuficiência pancreática exócrina, já em casos de pancreatite, há uma elevação do TLI por lesão em células acinares. (Steiner, 2006).

O cPLI, imunorreatividade à lipase pancreática canina, é um teste capaz de detectar unicamente a lipase produzida pelas células acinares do pâncreas canino, tornando-o num teste mais específico. Ao longo dos últimos anos, este teste tem mostrado um bom desempenho clínico e uma mais-valis importante no diagnóstico de pancreatite canina (STEINER & WILLIAMS, 2003).

2.5.1.3 Urinálise

No estadiamento das lesões renais secundárias a pancreatite, de modo a se evitar resultados falsos e subestimados, é indicado que a coleta de urina para análise seja feita antes do tratamento de fluidoterapia. Devido ao quadro de desidratação frequentemente apresentado pelos pacientes de PA, é comum um aumento da densidade urinária, porém pacientes que têm complicação renal secundária a pancreatite podem apresentar densidade urinária reduzida e presença de células renais (STEINER, 2003).

2.5.1.4 Histopatologia

O exame histopatológico é o método de diagnóstico definitivo que permite a diferenciação entre pancreatite aguda e a pancreatite crônica PA e PC, porém há vários fatores que dificultam a realização desse exame na rotina clínica. Um deles é que por muitas vezes os achados histopatológicos não correspondem ao quadro clínico da doença. Outro fator é que as lesões estejam focalizadas no parênquima pancreático e facilmente perdidas na área biopsiada. Dessa forma há necessidade de coleta de vários fragmentos de diversas áreas do pâncreas o que não é simples de se executar. Outros fatores que desfavorecem esse método de diagnóstico é que se trata de um exame invasivo, caro, demorado e potencialmente arriscado se analisada a condição clínica dos pacientes de PA (NEWMAN et al., 2004; NEWMAN et al., 2006; De COCK et al., 2007; XENOULIS & STEINER, 2008).

As alterações encontradas no exame histopatológico para pancreatite são: infiltração linfocitária ou neutrofílica, necrose, edema, fibrose. Apesar de não haver um sistema de classificação universal que distingua pancreatite aguda de pancreatite crônica, com base em

algumas alterações encontradas em cada um dos tipos estabeleceu-se a classificação de pancreatite aguda consiste em inflamação linfocítica e supurativa, edema, necrose intersticial e/ou peri-pancreática sem presença de fibrose e lesões irreversíveis do parênquima. Já a pancreatite crônica é classificada pela inflamação linfocítica associada a fibrose e atrofia (STEINER, 2010).

2.5.2 Exames de imagem

2.5.2.1 Ultrassonografia

Dentre os meios diagnósticos por imagem, a ultrassonografia abdominal pode ser a mais sensível e específica para avaliação pancreática e demais estruturas acometidas, mas é um aparelho e examinador dependente. As imagens de um pâncreas saudável se dão por margens indistintas, normalmente sendo hipoecoico ou em alguns casos com pontos hiperecoicos, representando cistos (MORAIS et al., 2014), menos ecogênico que o baço e mais que o fígado, ecogenicidade e ecotextura é bem similar em relação a gordura mesentérica ao seu redor, dificultando sua visualização em meio a tais estruturas. (SAUNDERS, 2002; THRALL, 2013).

Os achados ultrassonográficos pancreáticos devem ser correlacionados com o histórico clínico, exame físico e achados laboratoriais. No exame ultrassonográfico da pancreatite aguda o pâncreas se apresenta aumentado, irregular, hipoecoico e ocasionalmente se apresenta como uma massa. Observa-se muitas vezes também uma hipoecogenicidade do mesentério circundante que pode sugerir uma esteatose peripancreática, necrose gordurosa e efusão focal.

Fonte: Arquivo pessoal

Na pancreatite crônica, temos alterações na insuficiência pancreática exócrina, o pâncreas se apresenta diminuído, tem graus de ecogenicidade variáveis de parênquima pancreático ecotextura nodular, sombra acústica devido a mineralização e fibrose, e dilatação irregular dos ductos pancreáticos (SAUNDERS, 1991; HECHT & HENRY, 2007).

Além dos achados pancreáticos, o exame ultrassonográfico também permite a avaliação das estruturas acometidas pela inflamação. Presença de líquido e gás no duodeno, hipomotilidade intestinal, espessamento das paredes gástrica e duodenal com ou sem perda de

camadas e dilatação do ducto biliar comum ou pancreático, também são achados comuns para pancreatite aguda.

Outras alterações extra pancreáticas descritas são distensão da vesícula biliar, efusão pleural, omento reativo, fígado aumentado e hiperecogênico (SAUNDERS et al., 2002; FERRERI et al., 2003). Apesar de ser um exame que permite identificar alterações pancreáticas e extra pancreáticas, não é possível diferenciar por meio deste, a pancreatite sendo aguda ou crônica, onde o exame histopatológico se faz necessário para tal diferenciação (NYLAND et al., 2004; WATSON, 2012).

2.5.2.2 Radiografia

As alterações pancreáticas não são obrigatoriamente evidenciadas no exame radiográfico visto que a inflamação gera uma gama de sinais clínicos inespecíficos. Porém é um exame indicado para alterações gastrointestinais, principalmente pelo seu papel na diferenciação de outras afecções abdominais, de caráter agudo semelhantes ao quadro causado pela PA. É um exame simples, seguro, barato, não invasivo e facilmente disponível na rotina clínica de pequenos animais (MIX & JONES, 2006; WILLIAMS 2005).

As anormalidades no exame radiográficas que sugerem a presença de pancreatite são, radiopacidade aumentada com diminuição do contraste e granularidade na região onde o pâncreas fica localizado, deslocamento do antro pilórico e dilatação e deslocamento cranial do duodeno, este se apresentando no formato de "C"; distensão gástrica e efusão abdominal (NELSON & COUTO 2000; WILLIAMS 2005; STEINER 2010).

Outros meios de imagem podem ser empregados para diagnóstico como a tomografia computadorizada, ressonância magnética e ecoendoscopia, porém são exames mais complexos, dispendiosos, pouco disponível em relação ao ultrassom e radiografia que necessitam de anestesia geral, fator de risco uma vez que geralmente os pacientes de pancreatite se apresentam debilitados, aumentando assim o risco anestésico desses pacientes. (NYLAND et al., 2004; STEINER, 2010; XENOULIS, 2015).

2.6 Tratamento

Apesar dos esforços na tentativa de identificar a causa primária da pancreatite, o tratamento da doença baseia-se nos sinais clínicos presentes e não há um protocolo definitivo, pois o manejo clínico varia de acordo com o que o paciente apresenta. Comumente temos sinais comuns como desidratação, êmese, dor abdominal e com isso alguns protocolos se repetem no tratamento desses pacientes, como fluidoterapia, controle da dor, dieta específica, uso de antieméticos e gastroprotetores (JERICÓ et al, 2015).

2.6.1 Fluidoterapia

Devido a necessidade de se restabelecer a perfusão do parênquima pancreático, a reposição volêmica intensa deve ser feita já nas primeiras horas de tratamento, juntamente com a correção de distúrbios eletrolíticos e ácido base no intuito de diminuir as complicações sistêmicas como injúria renal e CID (XENOULIS et al., 2008; MANSFIELD, 2012).

A fluidoterapia deve ser adequada a cada paciente, levando em conta o grau de desidratação, deficiências eletrolíticas e reposição das perdas (vômito e diarreia). No geral é indicado o uso de cristaloides como ringer lactato ou cloreto de sódio a 0,9% mas pode haver necessidades de colóides em animais que apresentem hipoalbuminemia devido às perdas proteicas, restabelecendo então a pressão oncótica e perfusão pancreática, podendo ser associado com os cristalóides (MANSFIELD, 2012).

Ainda pode haver necessidade de repor potássio e glicose naqueles animais que apresentem vômito, diarreia e efusões. A hipocalcemia também ocorre com certa frequência, onde o animal pode apresentar tremores e convulsões. A suplementação de gluconato de cálcio deve ser estabelecida junto ao tratamento (ARMSTRONG & WILLIAMS, 2012; STEINER, 2010).

2.6.2 Analgesia

Acredita-se que a maioria dos animais com pancreatite sinta dores abdominais intensas e que essa pode ser subdiagnosticada pelos veterinários, mas que deve ser controlada adequadamente. Uma variedade de fármacos pode ser utilizado para o controle da dor, incluindo uso de opióides como butorfanol (0,2 – 0,3mg/kg), que age em 4 horas, tramadol (4mg/kg), morfina (0,5 - 1mg/kg), metadona (0,2 – 0,5mg/kg) e fentanil (1 – 5mg/kg) com o pet adesivo. Também podem ser utilizadas doses baixas de cetamina (0,5mg/kg), gabapentina (2mg/kg) como adjuvante e lidocaína (3mg/kg), tanto em uso transdérmico como em infusão contínua ou em anestesia epidural (STEINER 2008; MANSFIELD, 2012; VIANA, 2014). Em contrapartida Van Den Bossche et al. (2010) contraindica o uso de morfina devido ao aumento de pressão no ducto biliar, espasmos no ducto pancreático e euforia.

2.6.3 Antieméticos

O controle da êmese é de extrema importância não apenas por ser uma condição que debilita o animal, mas que otimiza a alimentação entérica. Prefere-se o uso de antieméticos de ação central como maropitant (1mg/kg) e ondansetrona (0,1 – 1mg/kg) que tem se mostrado bastante eficazes. Já o uso da metoclopramida é contra-indicado pelo aumento da motilidade gastrointestinal, aumento da secreção pancreática, além de ser um inibidor da dopamina, que é um importante auxiliador de perfusão dos órgãos (STEINER, 2008; VIANA 2014).

2.6.4 Antiácidos

Supõe-se que a diminuição do ácido gástrico aumenta o pH gástrico, consequentemente diminui o estímulo da secreção pancreática exócrina, sendo assim, há indicação de uso dos antagonistas dos receptores de H2, como cimetidina (5-10mg/kg), famotidina (0,5-1mg/kg) e ranitidina (1-2mg/kg) ou de um inibidor da bomba de prótons como omeprazol (1mg/kg). Também é indicado o uso desses fármacos devido a predisposição do surgimento de úlceras gástricas pela inflamação presente (MANSFIELD, 2012; ARMSTRONG & WILLIAMS, 2012; SPINOS et al., 2011; ANDRADE & CAMARGO, 2008).

2.6.5 Anti-inflamatórios

O uso de anti-inflamatórios não esteroidais é totalmente contra-indicado a pacientes com pancreatite, pois além de classificados como possíveis causadores desta doença, ainda podem ocasionar gastrite e úlceras gástricas, além de injúrias renais, principalmente em animais desidratados e hipotensos (STEINER, 2008; VAN DEN BOSSCHE et al., 2010) Já o uso dos anti-inflamatórios esteroidais, apesar de serem classificados como possíveis fatores predisponentes da pancreatite, indica-se o uso para pacientes crônicos e sem evidências de agravamento da doença. Pois inibem a formação de mediadores pró-inflamatórios, diminuem a infiltração de neutrófilos e diminuem a formação de radicais livres (XENOULIS & STEINER, 2008).

2.6.6 Antibioticoterapia

A administração de antibióticos para pancreatite é indicada para pacientes propensos à sepse. Sabe-se que as bactérias não desempenham papel primário na inflamação pancreática, porém a necrose presente se torna bom meio de cultura permitindo infecções secundárias e possibilitando também o surgimento de abscessos e consequentemente sepse. Antibióticos de que pegam região intestinal, para profilaxia da sepse como por exemplo sulfa- trimetropin, aminoglicosídeos, fluoroquinolonas, lincosamidas, nitroimidazóis, cefalosporina de 1ª geração e amoxicilina (XENOULIS & STEINER, 2008)

2.6.7 Manejo nutricional

Há algum tempo preconizava-se a restrição alimentar em pacientes com pancreatite, com o propósito de reduzir a estimulação da síntese de enzimas do pâncreas exócrino, o tradicional conceito “descanso pancreático”. O paciente era mantido em jejum alimentar até a resolução dos sinais clínicos (SIMPSON, 2012). Após 72 a 96 horas de jejum sem apresentar melhora no quadro de sinais, era indicado a nutrição parenteral. Com isso, acreditava-se em uma redução da autodigestão do órgão, redução da dor abdominal e redução dos vômitos apenas por não induzir a produção das enzimas pancreáticas (ARMSTRONG, 2011; CHAN,

2009).

Atualmente indica-se o rápido controle da êmese por meio do uso de antieméticos e gastroprotetores, permitindo assim a nutrição entérica. Pois sabe-se que a perda de enterócitos e o aumento da permeabilidade das alças intestinais contribuem diretamente na inflamação sistêmica gerada pela pancreatite (STEINER, 2008; BAZELLE & PENNY, 2014)

Outro fator que levou o "descanso pancreático" ao desuso, foi a descoberta que pacientes convalescentes pela pancreatite, apresentam valores de tripsina imunorreativa canina (TLI) reduzidos, acreditando-se então que o pâncreas doente apresenta deficiência da produção enzimática e que não responde ao estímulo alimentar sobre a síntese enzimática (SIMPSON, 2012).

Há indicação de que cães com pancreatite não devem ficar sem suporte nutricional entérico por mais de 24 a 48 horas, principalmente pelo fato de que, a maior parte dos pacientes com pancreatite, já se apresentam em estado de anorexia antes de darem entrada ao atendimento médico veterinário. Acredita-se que já que não há nenhuma interferência na estimulação pancreática, o suporte nutricional entérico favorece a redução da inflamação sistêmica, além de evitar possível translocação bacteriana presentes no trato gastrointestinal TGI (CHAN, 2009, XENOULIS & STEINER 2013; SIMPSON, 2012).

Há estudos que comprovam que a alimentação precoce acelera a resolução da doença e reduz sua mortalidade. Pois quanto mais grave o quadro clínico, mais precocemente deve ser controlado o vômito e iniciado o suporte nutricional (ARMSTRONG, 2011). Em relação a nutrição entérica, acrescenta-se ainda que a via oral deve ser usada assim que cessados os vômitos. Em casos mais graves, tem sido recomendada a administração de alimentação via sonda, seja, nasogástrica para fazer esvaziamento gástrico, que não necessita de anestesia nasoesofágica ou através de esofagostomia, gastrostomia e jejunostomia (STEINER, 2010; MANSFIELD, 2012)

Na medicina veterinária, para realizar técnicas de ostomia e de sonda esofágica, requer anestesia geral e deve-se levar em conta o alto risco anestésico dos pacientes gravemente debilitados, principalmente aqueles que apresentam hipotensão e desidratação. Sendo assim, deve-se optar por meios menos invasivos, mas funcionais para o manejo alimentar, a não ser em casos onde exista a indicação cirúrgica como abscessos e necrose pancreática ou obstrução biliar. Ainda assim, o prolongamento de uma anestesia geral para tal procedimento é questionável. Quando a alimentação enteral for insuficiente, é recomendado a alimentação parenteral, de preferência parcial juntamente a enteral (JENSEN & CHAN, 2014).

Segundo Nelson e Couto (2015), ainda não há uma comprovação da real eficácia da nutrição precoce, seja entérica ou parenteral, porém há o consenso com base em evidências em relação a taxa de pacientes que toleram essa forma de alimentação e que se recuperam mais

rapidamente.

Outro fator não tão bem elucidado, é o tipo de dieta que deve ser utilizada para esses pacientes em relação aos teores e tipos de gordura. James et al., (2009), afirmam que não há resposta pancreática significativa ao teor de gordura fornecido na dieta. Porém, teores de gordura reduzidos, favorecem a correção da hiperlipidemia, alteração essa comumente encontrada em pacientes com pancreatite (ARMSTONG, 2011).

Por fim, também há citação de probióticos, ômega 3, apesar de não haver comprovação completa sobre seus efeitos benéficos. A suplementação da glutamina é feita de forma adjuvante na terapêutica da pancreatite, pois auxilia na manutenção dos enterócitos e também na função linfocítica. A deficiência deste componente pode levar a uma depleção dos enterócitos, aumentando assim a permeabilidade da barreira gastrointestinal, favorecendo a translocação bacteriana e sepse (JENSEN & CHAN, 2014; MANSFIELD, 2012; CHAN, 2009).

2.7 Prognóstico

A chance de recuperação da pancreatite é alta, mas o tratamento é longo e imprevisível (BIRCHARD et al., 2003).

O prognóstico é individual e depende da gravidade e severidade da doença em cada paciente. No geral é reservado, por ter curso clínico longo e muito imprevisível. Mas muitas vezes temos casos com prognósticos desfavoráveis quando se trata de animais apresentando necrose, injúria renal, choque hipovolêmico, abscessos pancreáticos, sepse e CID (THOMPSON et al., 2009). Não está totalmente elucidado, mas há relatos de possível desenvolvimento de insuficiência pancreática exócrina e de diabetes *melitus* como complicações (WATSON, 2003).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pancreatite é uma doença que apresenta alta incidência na espécie canina e frequentemente enfrentada pelos veterinários trazendo grandes desafios ao clínico, tanto para diagnóstico quanto terapia. Seus sinais clínicos inespecíficos, ora discretos, ora intensos, exigem grande atenção e conhecimento clínico para conduta médica. Pois é uma doença em que muitas vezes, ou o paciente chega à clínica em estado grave ou que pode se agravar com muita rapidez e intensidade se não diagnosticada e tratada precocemente e com precisão.

Com o avanço dos meios diagnósticos, a abordagem dessa enfermidade tende a ser cada vez mais precisa, contudo, para que isso ocorra, os médicos veterinários precisam estar em constante atualização. Além disso, o conhecimento terapêutico se faz essencial.

Cada paciente deve receber o tratamento individualizado e baseado na condição clínica. Por ser uma doença que abrange outras estruturas, deve-se saber identificar as alterações presentes e trata-las de acordo. As terapias com gastroprotetores, hepatoprotetores, reposição de fluidos e eletrólitos, antibióticos e suplementos como citados, são fundamentais para regressão do quadro clínico apesar de não agirem diretamente no pâncreas.

Conclui-se também que, o manejo alimentar é de suma importância para o tratamento dos pacientes com pancreatite. Pois ainda vimos que se tratando de nutrição, as vias entéricas e parenterais são mais eficientes em otimizar o tratamento do que a restrição alimentar para o descanso pancreático.

Ainda, deve-se esclarecer ao responsável pelo paciente, o prognóstico da doença, muitas vezes reservado a ruim e que por exigir uma série de cuidados hospitalares o tratamento pode se tornar caro e o período de internação longo. Após a alta, é importante o acompanhamento clínico e principalmente cuidado com alimentação e uso indiscriminado de medicações. Também é relevante considerar a possibilidade do animal desenvolver IPE e DM como complicações.

Com o avanço dos estudos, possivelmente logo haja diagnósticos mais rápidos e precisos assim como alternativas de tratamento de forma a otimizar a cura, reduzindo danos e acelerando o processo de recuperação dos pacientes.

REFERÊNCIAS

AFONSO, A. R. S. P. **Doença Pancreática Canina - Estudo Retrospectivo**. 2015. 85f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinário, Universidade de Lisboa, Lisboa.

ANDRADE, S. F.; CAMARGO, P. L. Terapêutica do sistema digestivo de pequenos animais. In: ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária.** 3. Ed. São Paulo: Roca. Cap. 12, p. 291-295, 2008

ARMSTRONG, P. J.; WILLIAMS, D. A. Pancreatitis in cats. **Topics in Companion Animal Medicine**. p. 140-147, 2012.

BASSERT, J. M.; COLVILLE, T. O sistema endócrino. In: COLVILLE, T. **Anatomia e Fisiologia clínica para Medicina Veterinária.** 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier. p. 369-370, 2010.

BAZELLE, J.; PENNY J. W. Pancreatite em gatos. **Journal of Feline Medicine and Surgery,** 16, p. 395-406, 2014.

BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais.** São Paulo: Roca, 2072p, 2008.

BUNCH, S. E. O pâncreas exócrino. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais.** 3 ed. São Paulo: Mosby, p. 533-546, 2006.

CARDOSO, C. F. B. G. **Abordagem da pancreatite canina e felina: Do diagnóstico clínico ao diagnóstico histopatológico.** 2015. 106f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinário, Universidade de Lisboa, Lisboa.

CARVALHO, M. S. **Diagnóstico e tratamento da pancreatite em cães.** 2019. 11f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos, Gama, Distrito Federal.

CHURCH, D.B. Medicamentos empregados no tratamento de desordens da função pancreática. In: MADDISON, J.E.; PAGE, S.W.; CHURCH, D.B**. Farmacologia Clínica de Pequenos Animais.** Rio de Janeiro, Ed. Elsevier, 2ª Edição, cap.21, p. 501- 508, 2010.

COCK, H. E. V.; FORMAN, M. A.; FARVER, T. B.; MARKS, S. L. **Prevalência e características histopatológicas da pancreatite em gatos**. Veterinary Pathology, v. 44, n. 1, p. 39-49, 2007.

COELHO, H. E. **Patologia Veterinária: O Pâncreas.** In: COELHO, H. E. 1.ed. São Paulo: Manole, p. 152-153, 2002.

CUNNINGHAM, J. **Tratado de fisiologia veterinária.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

DUKES, H. H.; REECE, W. O.; ROCHA, N. C.; FIGUEIREDO, C.; VANZELLOTTI, I. R. **Fisiologia dos Animais Domésticos.** 12ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 926p, 2006

FERRERI, J. A.; HARDAM, E.; KIMMEL, S. E.; SAUNDERS, H. M.; VAN WINKLE, T. J.; DROBATZ, K. J.; WASHABAU, R. J. Clinical differentiation of acute necrotizing from chronic nonsuppurative pancreatitis in cats: 63 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 223, 469-474, 2003.

FLEEMAN, L. M.; RAND, J. S. Diabetes Mellitus: Nutritional Strategies. In: PIBOT P.; BIOURGE V.; ELLIOTT D. A. **Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition. International Veterinary Information Service**, 2008.

FRANDSON R. D.; WILKE W. L.; FAILS A. D. **Anatomia e Fisiologia dos animais de Fazenda.** 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 295-296.

GASKIL, C. L.; CRIBB, A. E. Pancreatitis associated with potassium bromide/phenobarbital combination therapy in epileptic dogs. **Canadian Veterinary Journal.** v. 41, n. 7, p. 555-558, 2000.

HALL, J.; GUYTON, E. **Tratado de fisiología médica**. Elsevier Health Sciences: 2011.

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

HERRTAGE, M. E. Doenças do sistema endócrino. In: DUNN, J. K. **Tratado de medicina de**

pequenos animais (pp. 523–568). Roca, 2001.

HESS, R. S. et al. Clinical, clinicophatologic, radiographic and ultrasonographic abdormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, n. 5, p. 665-670, 1998.

HUGEN, G. F. G. P. **Estudo retrospectivo de neoplasmas do sistema digestório em caninos**. 2017. 52f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

JAMES, F.E., MANSFIELD, C.S., STEINER, J.M., WILLIAMS, D.A. & ROBERTSON, I.D. Pancreatic response in healthy dogs fed diets of various fat compositions. **American journal of veterinary research**, v. 70, p. 614-618, 2009.

JENNINGS, R.; PREMANANDAN, C.; CIANCOLO, R.; WILKIE, D.; WONG, A.; KENDZIOSKI, J. **Veterinary histology**. Ohio State University Libraries, 2017.

JERICÓ, M. M.; DE ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. Doenças do pâncreas exócrino. In: SILVA, R.D. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1.ed. Rio de Janeiro: ROCA, p. 3177-3202, 2015.

HESS, R. S.; KASS, P. H.; SHOFER, F. S.; VAN WINKLE, T. J.; WASHABAU, R. J. Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 214, n. 1, p. 46-51, 1999.

KLEIN, B. G. **Cunningham: Tratado De Fisiologia Veterinária.** 5. ed. Rio De Janeiro: Elsevier Brasil, 2015.

KÖNIG H.E.; LIEBICH H.G. 2011. Anatomia dos Animais Domésticos: texto e atlas colorido. 4ª ed. Artmed, Porto Alegre. 788p

MARCO, V.; AMARAL, R. C.; JERICÓ, M. M.; SILVA, R. D.; SIMÕES, D. M. Diagnóstico de Fisiologia e histopatologia do pâncreas na diabetes mellitus canina e avaliação a longo prazo da terapia insulínica através das concentrações séricas de hemoglobina glicosilada. **Revista de Educação Continuada Em Medicina Veterinária e Zootecnia Do CRMV-SP**, v. 2, n. 2, p. 23-28, 1999.

MANSFIELD, C. Acute Pancreatitis in Dogs: Advances in Understanding, Diagnostics, and Treatment. **Topics in companion animal medicine**, v.27, p. 123-132, 2012.

MANSFIELD, C.; BETHS, T. Management of acute pancreatitis in dogs: a critical appraisal with focus on feeding and analgesia. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n.1, p. 27-39, 2015.

MANSFIELD, C. S.; ANDERSON, G. A.; O'HARA, A. J. Association between canine pancreatic-specific lipase and histologic exocrine pancreatic inflammation in dogs: assessing specificity. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation,** v. 24, n. 2, p. 312-318, 2012.

MANSFIELD, C. S. et al. Assessing the severity of canine pancreatitis. **Research in Veterinary Science,** v. 74, n. 2, p. 137-144, 2003.

MANSFIELD, C. Pancreatitis in dog. In: BRUYETTE, D. **Clinical small animal internal medicine.** John Wiley & Sons, 2020.

MARCATO, J. A. **Pancreatite em cães.** 2010. 55f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, RS.

MARCO, V. Doenças do sistema endócrino e do metabolismo. In: JERICÓ, M.; NETO, J. P.; KOGIKA, M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Guanabara – Koogan, 2015.

MORAIS, L. K.; MACHADO, F. M. E.; ALBERTO, H.; COELHO, H. E. Estudo macro e microscópico de pâncreas em cães. **PUBVET**, Londrina, v. 8, n. 2, p. 0084-0229, 2014.

MOREIRA, T. A.; GUNDIM, L. F.; MEDEIROS-RONCHI, A. A. Patologias pancreáticas em cães: revisão de literatura. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v. 20, n. 2, p. 109- 115, 2017.

MIX, K.; JONES, C. Diagnosing acute pancreatitis in dogs. **Compendium on continuing education for the practising veterinarian-north american edition**, v. 28, p. 226-234, 2006.

NASCIMENTO, V. S. O.; LIMA, E. S.; PINHEIRO, G. O. A Influência Da Nutrição Clínica Em Cães Com Pancreatite: Uma Revisão Sistemática De Literatura. **Nucleus Animalium**,

v.11, n.1, 2019.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais.** (4ª ed.). Buenos Aires, República Argentina: Inter-Médica Editorial, 2010.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. O. **Medicina interna de pequenos animais.** 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier. p. 1772-1825, 2015.

NEWMAN, S.; STEINER, J.; WOOSLEY, K.; BARTON, L.; RUAUX, C.; WILLIAMS, D. Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 18, n. 4, 488- 93, 2004.

NEWMAN, S. J., STEINER, J. M., WOOSLEY, K., WILLIAMS, D. A. & BARTON, L. Histologic assessment and grading of the exocrine pancreas in the dog. **Journal of veterinary diagnostic investigation**, v. 18, n. 1, p. 115-118, 2006.

NYLAND, T. G., MATTOON, J. S., HERRGESELL, E. J. & WISNER, E. R. Pancreas. In NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Diagnostico ecografico en pequeños animales**. (2ª ed.). Multimedica Ed. Vet, 2004.

RIJNBERK, A.; KOOISTRA, H. S**. Clinical Endocrinology of Dogs and Cats: An Illustrated Text.** 2.ed. Hannover: Schlütersche, p. 158-159, 2010.

SANTOS, I. F. C.; MAMPRIM, M. J.; SARTOR, R.; RAHAL, S. C. Características e medidas ultrassonográficas do pâncreas de cães e gatos filhotes. **Veterinária e Zootecnia**, p. 604-615, 2014.

SAUNDERS, H. M.; VANWINKLE, T. J.; DROBATZ, K.; KIMMEL, S. E.; WASHABAU, R. J. Ultrasonographic findings in cats with clinical, gross pathologic, and histologic evidence of acute pancreatic necrosis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 221, p. 1724-30, 2002.

SISSON, S.; GROSSMAN, J. D.; GETTY, R. **Anatomia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Interamericana, 1986.

SIMPSON, K. W.; SIMPSON, J. W.; LAKE, S.; MORTON, D. B.; BATT, R. M. Effect of pancreatectomy on plasma activities of amylase, isoamylase, lipase and trypsin-like

immunoreactivity in dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 51, n. 1, p. 78-82, 1991.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. [S.l: s.n.], 2011.

TILLEY, L. P.; SMITH, Jr, F. W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos: espécies canina e felina.** 3.ed. São Paulo: Manole, 2008.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Medicina interna de pequenos animais. 4.ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SAUNDERS, H.M. Ultrasonography of the pancreas. **Problems in Veterinary Medicine**, v.3, p.583-603, 1991.

STEINER, J. M. Diagnosis of pancreatitis. **Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 33, n. 5, p. 1181-1195, 2003

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

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

TAVERNARI, F. C.; MENDES, A. M. P. Desenvolvimento, crescimento e características do sistema digestório de aves. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 6, n. 6, p. 1103-1115, 2009.

THRALL, D. E. **Textbook of veterinary diagnostic radiology.** Elsevier Health Sciences, 2013.

UEDA, M. Y. **Alterações ultrassonográficas na pancreatite aguda canina.** 2011. 19f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita", Botucatu.

VAN DEN BOSSCHE, I. V.; PAEPE, D.; SAUNDERS, J.; HESTA, M.; DAMINET, S. Acute pancreatitis in dogs and cats: medical imaging, biopsy, treatment and prognosis. **Vlas's Diergeneeskundig Tijdschrift**, v. 79, p. 99-108, 2010.

VIANA, F. A. B. **Guia terapêutico veterinário**. In Lagoa Santa, 2014.

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

WILLIAMS, D. A. Diseases of the exocrine pancreas. In: HALL, E.; SIMPSON, J. W.; WILLIAMS D. A. **BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology**. (2ª ed.). Londres: BSAVA, 2005.

XENOULIS P. G., SUCHODOLSKI, J. S.; STEINER, J. M. Chronic pancreatitis in dogs and cats. **Compend Contin Educ Pract Vet**, v. 30, p. 166-181, 2008.

XENOULIS, P. G.; STEINER, J. M. Lipid Metabolism and hyperlipidemia in dogs. **The veterinary Journal,** v. 183, n. 1, p. 12-21, 2010.

XENOULIS, P. G. **Investigation into hyperlipidemia and its possible associations with pancreatitis in dogs.** 2011. Dissertation (Ph. D.). United States: Biomedical Sciences, Texas A&M University.

XENOULIS, P. G. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. **Journal of small animal practice**, v. 56, p. 13-26, 2015.