



Universidade de Brasília

Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária

NAYARA DA FONSECA CONCEIÇÃO

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CÃES: MÉTODOS
DIAGNÓSTICOS E ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS - REVISÃO DE
LITERATURA**

BRASÍLIA

2013



Universidade de Brasília

Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária

NAYARA DA FONSECA CONCEIÇÃO

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CÃES: MÉTODOS
DIAGNÓSTICOS E ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS - REVISÃO DE
LITERATURA

Orientador

Jair Duarte da Costa Júnior

Brasília

2013

Conceição, Nayara da Fonseca

Insuficiência pancreática exócrina em cães: métodos diagnósticos e alternativas terapêuticas - Revisão de Literatura / Nayara da Fonseca Conceição; Orientação de Jair Duarte da Costa Júnior.

– Brasília, 2013.

77p. : il.

Monografia – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2013.

1. Insuficiência pancreática exócrina. 2. Pâncreas canino. 3. Diagnóstico. 4. Terapêutica. I. Costa-Júnior, J.D. II. Insuficiência pancreática exócrina em cães.

Cessão de direitos

Nome do Autor: Nayara da Fonseca Conceição

Título da Monografia de Conclusão de Curso: Insuficiência pancreática exócrina em cães: métodos diagnósticos e alternativas terapêuticas - Revisão de Literatura

Ano: 2013.

É concedida a Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Nayara da Fonseca Conceição

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: CONCEIÇÃO, Nayara da Fonseca

Título: Insuficiência pancreática exócrina em cães: métodos diagnósticos e alternativas terapêuticas -
Revisão de Literatura

Monografia de conclusão do Curso de Medicina
Veterinária apresentada à Faculdade de Agronomia e
Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior
Julgamento: _____

Instituição: Universidade de Brasília
Assinatura: _____

Profa. MSc. Christine Souza Martins
Julgamento: _____

Instituição: Universidade de Brasília
Assinatura: _____

MV. MSc. Andréa Helena Anicet Fischer Mattos
Julgamento: _____

Instituição: Universidade de Brasília
Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, por minha vida, por minha família, por ter me inspirado o sonho de ser médica veterinária e, sobretudo, por ter me ajudado a realizá-lo.

Aos meus pais, Antonio Carlos e Fernanda Maria, pela dedicação, pela confiança e pelo apoio incondicional durante toda minha vida. Vocês foram fundamentais para a concretização de mais esta etapa!

A minha irmã, Nyanne, que antes de tudo sempre foi uma grande amiga e apoiadora dos meus sonhos. Obrigada por acreditar em mim!

Ao Lupe, meu primeiro encontro com o amor canino, que sempre demonstrou fidelidade e amor infinitos, me motivando a realizar esse sonho. Obrigada por me alegrar todos os dias!

Aos demais familiares e amigos, de pernas e patas, pela compreensão de minhas ausências e pelo carinho.

Às amigas de faculdade, pelo companheirismo, pelo apoio e especialmente pela amizade. Tenho um carinho enorme por vocês, que fazem parte das minhas melhores lembranças dos anos de faculdade.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior, pela paciência, pelo apoio transmitido nos momentos de dúvida durante a realização deste trabalho e por todos os ensinamentos. Obrigada!

“Para realizar grandes conquistas, devemos não apenas agir, mas também sonhar; não apenas planejar, mas também acreditar.”

Anatole France

SUMÁRIO

	Página
Lista de Tabelas.....	viii
Lista de Figuras.....	ix
Lista de Abreviaturas.....	xi
RESUMO.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
<u>PARTE I – RELATÓRIO DE ESTÁGIO</u>	
1. INTRODUÇÃO.....	2
2. O HOSPITAL VETERINÁRIO DR. ANTÔNIO CLEMENCEAU.....	4
2.1. Atividades desenvolvidas durante o estágio.....	5
2.2. Casuística.....	6
3. O HOSPITAL VETERINÁRIO DE PEQUENOS ANIMAIS DA UnB.....	10
3.1. Atividades desenvolvidas durante o estágio.....	11
3.2. Casuística.....	12
4. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO.....	17
<u>PARTE II – INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CÃES: MÉTODOS DIAGNÓSTICOS E ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS – REVISÃO DE LITERATURA</u>	
1. INTRODUÇÃO.....	21
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	23
2.1. ANATOMIA E FISIOLOGIA DO PÂNCREAS.....	23
2.2. DOENÇAS DO PÂNCREAS EXÓCRINO.....	25
2.3. INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CÃES.....	25
2.3.1. Descrição e Etiologia.....	25
2.3.2. Fisiopatogenia.....	33
2.3.3. Sinais Clínicos.....	35
2.3.4. Diagnóstico.....	38
2.3.5. Tratamento.....	46
2.3.5.1. Reposição Enzimática.....	46
2.3.5.2. Dieta.....	50
2.3.5.3. Terapia de Suporte.....	53
2.3.6. Prognóstico.....	55
3. CONCLUSÃO.....	57
REFERÊNCIAS.....	58

LISTA DE TABELAS

PARTE I

Tabela 1. Serviços disponibilizados pelo Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau.....	4
Tabela 2. Relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos cães acompanhados durante o estágio na área de clínica médica de pequenos animais no Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau.....	7
Tabela 3. Relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos gatos acompanhados durante o estágio na área de clínica médica de pequenos animais no Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau.....	8
Tabela 4. Relação das raças dos cães e gatos acompanhados durante o estágio na área de clínica médica de pequenos animais no Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau.....	9
Tabela 5. Relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos animais acompanhados nos setores de atendimento e internação de cães, durante o estágio na área de clínica médica de pequenos animais no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB.....	14
Tabela 6. Relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos animais acompanhados nos setores de atendimento e internação de gatos, durante o estágio na área de clínica médica de pequenos animais no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB.....	15
Tabela 7. Relação das raças dos cães e gatos acompanhados durante o estágio na área de clínica médica de pequenos animais no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB.....	16

LISTA DE FIGURAS

PARTE II

Figura 1. Porcentagem, em relação à espécie, dos animais acompanhados durante o estágio na área de clínica médica no Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau.....	6
Figura 2. Porcentagem, em relação ao sexo, dos animais acompanhados durante o estágio na área de clínica médica no Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau.....	6
Figura 3. Porcentagem, em relação à espécie, dos animais acompanhados durante o estágio na área de clínica médica no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB.....	13
Figura 4. Porcentagem, em relação ao sexo, dos animais acompanhados durante o estágio na área de clínica médica no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB.....	13

PARTE II

Figura 1. Ilustração dos ductos pancreáticos e da relação anatômica do pâncreas com alguns órgãos da cavidade abdominal de um cão.....	24
Figura 2. A) Cão com 6 meses de idade, apresentando insuficiência pancreática exócrina e diabetes melito juvenil (DM). Notar a presença de catarata bilateral, em destaque no olho direito (B), um dos achados da DM.....	27
Figura 3. Corte histológico do pâncreas de um cão com IPE clínica decorrente de AAP, ilustrando parênquima atrofiado com ductos evidentes e células desorganizadas.....	29
Figura 4. A) Pâncreas de um cão com atrofia acinar pancreática, apresentando-se delgado e rarefeito. B) Pâncreas de um cão com insuficiência pancreática exócrina subclínica, mostrando diminuição do parênquima pancreático e de sua estrutura glandular.....	29
Figura 5. Pâncreas de um cão com pancreatite crônica, evidenciando a contração do parênquima e o aspecto de fibrose nodular. (A) Corte transversal ilustrando a fibrose tecidual.....	31
Figura 6. Corte histológico do pâncreas de um cão com pancreatite crônica, ilustrando infiltrado inflamatório, proliferação de tecido conjuntivo fibroso, perda da estrutura do parênquima e evidenciação dos ductos pancreáticos.....	32
Figura 7. Adenocarcinoma pancreático acinar em cão, em seu aspecto macroscópico intacto (A) e após secção medial (B), evidenciando irregularidade de formação, áreas de calcificação, hemorragia e necrose.....	33

- Figura 8.** Fezes de cão sadio (A) e fezes de cão com insuficiência pancreática exócrina, ilustrando a coloração clara e a consistência mole (B)..... **36**
- Figura 9.** Cão da raça Pastor Alemão com atrofia acinar pancreática, apresentando evidente caquexia e atrofia de musculatura..... **38**
- Figura 10.** Avaliação da suspeita de um cão com insuficiência pancreática exócrina por meio do Teste de Atividade Proteolítica Fecal. O fragmento de filme radiográfico “A” corresponde ao controle negativo; o fragmento “B”, às fezes teste; e o fragmento “C”, ao controle positivo..... **40**
- Figura 11.** Teste SNAP[®] cPLI (IDEXX Laboratories). Em A e B, o ponto da esquerda indica o valor controle de cPLI (< 200 µg/L), e o da direita, o valor da amostra testada (cPLI ≥ 200 µg/L). A) SNAP cPLI negativo: neste caso o ponto da amostra testada está mais clara que o ponto controle, indicando que a concentração plasmática de cPLI está dentro do valor limite, sugerindo a exclusão de pancreatite. b) SNAP cPLI positivo: o ponto da amostra testada está mais escuro que o ponto controle, o que indica valor elevado de cPLI e sugere a realização de testes para confirmar a suspeita de pancreatite..... **44**
- Figura 12 –** Ulceração (seta) e hipopigmentação (ponta da seta) na mucosa do palato duro (A) e ulceração na língua (B), em um cão Pastor Alemão com insuficiência pancreática secundária à atrofia acinar pancreática, sendo tratado com suplementação enzimática..... **49**
- Figura 13 –** Cão no momento do diagnóstico de IPE (A) e seis meses após o início do tratamento (B), apresentando melhora da condição corporal..... **55**

LISTA DE ABREVIATURAS

ECG - Eletrocardiograma

FeLV – *Feline leukemia virus* (Vírus da leucemia felina)

IPE – Insuficiência pancreática exócrina

AAP – Atrofia acinar pancreática

FI – Fator intrínseco

DM – Diabete melito

SRD – Sem raça definida

TLI – *Serum trypsin-like immunoreactivity* (Imunorreatividade sérica semelhante à tripsina)

cTLI – TLI canino

SBID – Supercrecimento bacteriano no intestino delgado

ALT – Alanina aminotransferase

IST – Imunorreatividade sérica da tripsina e do tripsinogênio

ITS – Imunorreatividade tripsinóide sérica

ELISA – *Enzyme linked immuno sorbent assay* (Teste imunoenzimático antígeno-anticorpo)

cE1 – Elastase pancreática 1 canina

cPLI – *Canine pancreas-specific lipase immunoreactivity* (Imunorreatividade específica lipase pancreática canina)

RESUMO

CONCEIÇÃO, N.F. Insuficiência pancreática exócrina em cães: métodos diagnósticos e alternativas terapêuticas - Revisão de Literatura (Exocrine pancreatic insufficiency in dogs: diagnostic and therapeutic alternatives. A review.). 2013. 77 p. Monografia de conclusão do curso de Medicina Veterinária - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

A insuficiência pancreática exócrina (IPE) em cães ocorre quando há perda de mais de 90% das células acinares pancreáticas, levando a diminuição da secreção de enzimas digestivas e a sinais de má digestão e má absorção. A atrofia acinar pancreática é a principal etiologia, seguida menos comumente por pancreatite crônica e, raramente, por neoplasias de pâncreas exócrino. Os sinais clínicos mais comumente observados são perda progressiva de peso e caquexia, apesar de polifagia, esteatorréia, aumento do volume fecal, alterações no pelame, dentre outros. Há vários métodos diagnósticos para a IPE como teste de atividade proteolítica fecal, dosagem da imunorreatividade da tripsina sérica e da lipase pancreática canina, determinação da elastase pancreática fecal canina, avaliação ultrassonográfica e anatomopatológica. O tratamento é baseado principalmente na reposição enzimática, e medidas de suporte podem ser tomadas caso o animal não responda apenas à reposição, e estas incluem modificação da dieta, antibioticoterapia, inibidores de secreção gástrica e suplementação vitamínica. Dependendo do estado geral que o animal se apresenta quando levado ao consultório veterinário, o prognóstico é favorável na maioria dos casos de IPE, sendo desfavorável quando a etiologia da doença inclui neoplasias.

Palavras-chave

Insuficiência pancreática exócrina, cães, pâncreas in natura, síndrome de má absorção.

ABSTRACT

CONCEIÇÃO, N.F. Exocrine pancreatic insufficiency in dogs: diagnostic and therapeutic alternatives. A review. (Insuficiência pancreática exócrina em cães: métodos diagnósticos e alternativas terapêuticas – Revisão de Literatura). 2013. 77p. Monografia de conclusão do curso de Medicina Veterinária - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

Exocrine pancreatic insufficiency (EPI) in dogs occurs when there is loss of more than 90% of the pancreatic acinar cells, leading to decreased secretion of digestive enzymes and signs of maldigestion and malabsorption. Pancreatic acinar atrophy is the main cause, followed less commonly by chronic pancreatitis and, rarely, by exocrine pancreatic tumors. The most commonly observed clinical signs are progressive weight loss and cachexia despite polyphagia, steatorrhea, increased fecal volume, alterations in fur, among others. There are several diagnostic methods for EPI, including fecal proteolytic activity, canine serum TLI measurement, serum pancreatic lipase measurement, determination of canine fecal pancreatic elastase, ultrasonographic examination and histopathological examination. Treatment is mainly based on enzyme replacement, and supportive treatments may be taken if the animal does not respond satisfactory to enzyme replacement, and these include diet modification, antibiotics, inhibitors of gastric secretion and vitamin supplementation. Depending on the general condition that the animal presents itself when brought to the veterinarian, the prognosis is good in most cases of EPI, being unfavorable when the disease etiology includes exocrine pancreatic neoplasia.

Key-words

Exocrine pancreatic insufficiency, dogs, in natura pancreas, malabsorption syndrome.

PARTE I

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

1. Introdução

O Estágio Curricular Supervisionado consiste na disciplina a ser realizada no último semestre da graduação do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília (FAV – UnB). Corresponde ao treinamento profissional e possibilita a aplicação prática de conhecimentos teóricos adquiridos durante a graduação. É uma atividade curricular obrigatória, em que são realizadas 480 horas de estágio no local e na área de interesse do aluno.

Assim, o estágio foi realizado na área de Clínica Médica de Pequenos Animais, em dois locais: Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau e no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da Universidade de Brasília, ambos em Brasília - DF.

O Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau localiza-se no Setor de Áreas Isoladas Sul lote nº 14, Brasília – DF. O estágio foi realizado no período de 01/04/2013 a 30/04/2013, totalizando 132 horas, sob a supervisão da Médica Veterinária Juliana Rosito Camargos e dos demais médicos veterinários do hospital.

O Hospital Veterinário de Pequenos Animais da Universidade de Brasília – UnB localiza-se no campus Darcy Ribeiro, com acesso pela via L4 norte, Brasília – DF. O estágio foi realizado no período de 01/05/2013 a 30/06/2013, totalizando 348 horas, sob a supervisão da professora Dra. Gláucia Bueno Pereira Neto e dos demais professores e residentes do hospital.

O objetivo do estágio foi de colocar em prática os conhecimentos teóricos adquiridos. Por meio da vivência da rotina clínica de um hospital veterinário-escola e um hospital veterinário particular, a estagiária pôde acompanhar a maioria dos casos desde o diagnóstico e tratamento instituído até sua resolução completa.

O Hospital Veterinário da UnB foi escolhido por ser referência em hospital veterinário-escola de Brasília, e o Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau foi escolhido por apresentar ampla equipe de médicos veterinários, o que proporcionaria um contato com diferentes condutas em relação aos casos clínicos, e por ser uma das referências em hospital veterinário particular de Brasília. Ambos apresentaram grande casuística, proporcionando contato com casos clínicos que a

estagiária ainda não havia acompanhado e maior conhecimento e treinamento profissional.

O presente relatório visa descrever as atividades realizadas pela estagiária e a casuística acompanhada durante os estágios.

2. O HOSPITAL VETERINÁRIO DR. ANTÔNIO CLEMENCEAU

O Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau atende de segunda a domingo, 24 horas por dia. Os atendimentos da clínica médica geral são realizados por ordem de chegada dos pacientes, enquanto as consultas nas especialidades são realizadas com horário previamente agendado. O hospital dispõe dos serviços listados na tabela 1.

Tabela 1. Serviços disponibilizados pelo Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau.

Serviços do Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau	
Clínica Médica	Oncologia
Clínica Cirúrgica	Oftalmologia
Cardiologia	Ortopedia
Nefrologia e Urologia	Fisioterapia
Dermatologia	

O hospital também possui os serviços de Diagnóstico por Imagem (radiologia e ultrassonografia), Farmácia, Enfermagem e Hemodiálise. Possui ainda três máquinas destinadas à realização de exames laboratoriais (hemograma e perfil bioquímico), para triagem inicial de pacientes a serem internados, bem como para sua monitoração. Pela possibilidade de apresentar variações nos resultados dos exames em relação a laboratórios externos, amostras de exames são também encaminhadas para estes locais, a fim de se obter resultados mais conclusivos. Há também os serviços de banho e tosa e hospedagem de animais.

O serviço de Clínica Médica de Pequenos Animais disponibiliza quatro consultórios para atendimento geral. Cada sala é constituída de uma mesa; um computador; uma impressora; um telefone; três cadeiras; um lavatório; uma mesa de aço inoxidável; uma geladeira que armazena vacinas e materiais a serem encaminhados para análise laboratorial externa, como fezes; e um armário que armazena luvas, algodão, gaze, seringas, agulhas, álcool, iodo povidine, solução fisiológica, barbatimão, água oxigenada e clorexidine, além de produtos em geral como vermífugos, coleiras e produtos repelentes. Há um otoscópio e um glicosímetro, que podem ser utilizados por todos os médicos veterinários. Há ainda um consultório para cada especialidade médica (um para Dermatologia e Oncologia, um para Ortopedia, um para Oftalmologia, um para Cardiologia, além de uma sala

para realização do serviço de Fisioterapia, uma para realização das sessões de hemodiálise). Cada um destes consultórios dispõe de equipamentos especializados para o atendimento em questão.

O centro cirúrgico dispõe de duas salas cirúrgicas, cada uma devidamente equipada. Possui uma antessala onde ocorre a paramentação dos cirurgiões e auxiliares. Há um vestuário, onde anestesistas, cirurgiões e auxiliares podem trocar de roupa ao início/final das cirurgias. Há ainda uma sala onde as enfermeiras preparam os animais para as cirurgias, realizando tricotomia e estabelecendo acesso venoso (colocação de catéter).

Possui também uma sala de para internação e hospedagem de cães pequenos, uma para animais internados com doenças infecciosas, uma para animais em observação/internação pós-operatória, uma para felinos, uma ala externa para cães de grande porte (que possui um canil telado e uma área coberta para alojamento noturno e em períodos de chuva) e uma sala para hospedagem e para os animais que moram no hospital.

Os atendimentos na clínica médica são realizados por nove médicos veterinários, que além do atendimento diário, revezam em escala nos plantões noturnos. Dependendo da suspeita/ diagnóstico, os pacientes podem ser encaminhados para um dos sete médicos veterinários de acordo com sua especialidade. Durante a realização do estágio o aluno podia acompanhar as consultas e os procedimentos realizados.

2.1. Atividades desenvolvidas durante o estágio

A estagiária acompanhava principalmente as atividades da clínica médica geral, pois as consultas nas especialidades não eram realizadas todos os dias e a demanda era menor. As atividades consistiam em acompanhar as consultas e os procedimentos realizados, auxiliando nos procedimentos sempre que permitido. Quando necessário, a estagiária devia acompanhar o animal/proprietário aos setores de diagnóstico por imagem e, se necessário, auxiliar na contenção física do paciente. A estagiária devia estar com jaleco branco e o horário do estágio era de 8 às 17 horas, sendo que de 12 às 14 horas era o horário de almoço.

2.2. Casuística

Durante a realização do estágio foram acompanhados 151 novos casos clínicos, incluindo as emergências. Dentre estes casos, 146 eram cães e 5 eram gatos (figura 1), sendo 81 machos e 70 fêmeas (figura 2). A relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos cães acompanhados durante o estágio está exposta na tabela 2, dos gatos, na tabela 3, e na tabela 4 relacionam-se as raças dos animais (cães/gatos) atendidos.

Figura 1. Porcentagem, em relação à espécie, dos animais acompanhados durante o estágio na área de clínica médica no Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau.

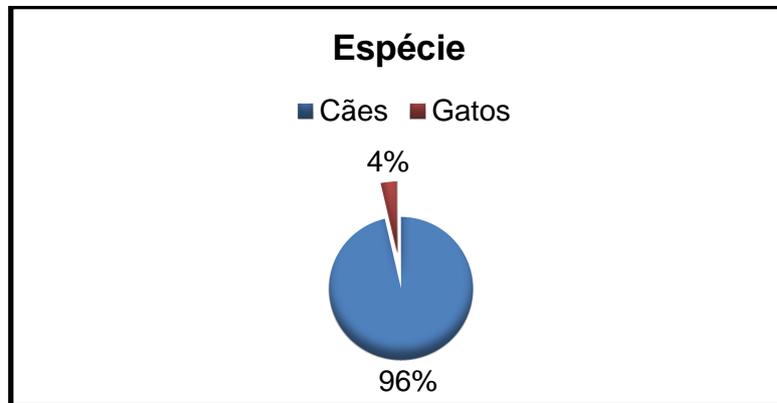


Figura 2. Porcentagem, em relação ao sexo, dos animais acompanhados durante o estágio na área de clínica médica no Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau.

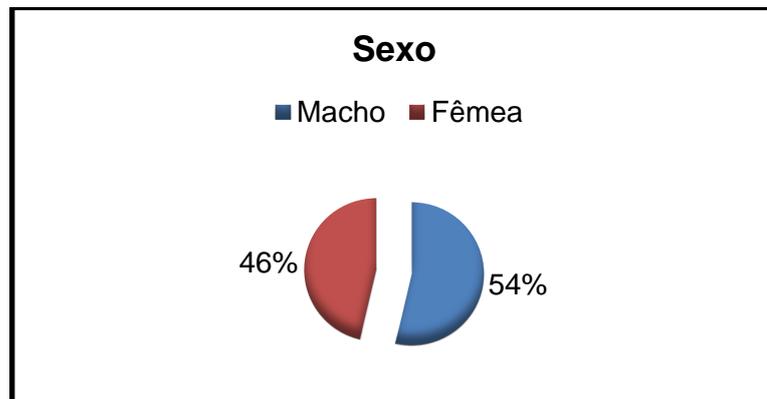


Tabela 2. Relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos cães acompanhados durante o estágio na área de clínica médica de pequenos animais no Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau.*

Suspeita Clínica/Diagnóstico na Clínica Médica de Cães			
Sistema	Afecção	N	%
Digestório	Gastrenterite a esclarecer	6	15,75
	Gastrite	5	
	Ingestão de corpo estranho	4	
	Cálculo dentário	3	
	Pancreatite	2	
	Constipação	1	
	Parasitismo crônico	1	
	Megaesôfago	1	
Cardiorrespiratório	Traqueobronquite	5	4,11
	Prolongamento de palato mole	1	
Urogenital	Doença renal crônica	10	9,59
	Piometra	1	
	Ureter ectópico	1	
	Distocia	1	
	Cistite	1	
Hemolinfático	Hemoparasitose	5	4,79
	Hipoplasia de medula óssea	1	
	Coagulopatia	1	
Endócrino	Hiperadrenocorticismo	6	7,53
	Hipotireoidismo	2	
	Diabete melito	2	
	Obesidade	1	
Tegumentar	Otite	9	24,66
	Dermatite a esclarecer	7	
	Atopia	5	
	Dermatofitose	3	
	Inflamação das glândulas adanais	3	
	Cisto sebáceo	2	
	Sarna demodécica	2	
	Hipersensibilidade alimentar	2	
	Dermatite alérgica à picada de ectoparasitas	1	
	Mifase	1	
	Otohematoma	1	
Musculoesquelético	Traumas	4	8,22
	Artrite	4	
	Luxação patelar	2	

	Hérnia de disco	1	
	Displasia coxofemoral	1	
Outros	Vacinação/vermifugação	21	25,35
	Neoplasias	9	
	Epilepsia	2	
	Leishmaniose	2	
	Consulta pediátrica	2	
	Síndrome vestibular	1	
Total		146	100

N= número de animais; %=porcentagem do número de animais.

*Foram consideradas apenas as consultas novas.

Tabela 3. Relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos gatos acompanhados durante o estágio na área de clínica médica de pequenos animais no Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau.*

Suspeita Clínica/Diagnóstico na Clínica Médica de Gatos			
Sistema	Afecção	N	%
Digestório	Constipação	1	40
	Ingestão de corpo estranho	1	
Urogenital	Insuficiência renal aguda	1	20
Outros	Vacina/vermifugação	2	40
Total		5	100

N= número de animais; %=porcentagem do número de animais.

*Foram consideradas apenas as consultas novas.

Tabela 4. Relação das raças dos cães e gatos acompanhados durante o estágio na área de clínica médica de pequenos animais no Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau.

Raças	N	%
Cães		
SRD	25	17,12
Poodle	18	12,33
Yorkshire	16	10,96
Shih Tzu	15	10,27
Lhasa Apso	10	6,85
Golden Retriever	7	4,79
Maltês	6	4,11
Pinscher	6	4,11
Schnauzer	5	3,42
West Terrier	5	3,42
Cocker Spaniel	4	2,74
Pastor Alemão	4	2,74
Basset Hound	3	2,05
Boxer	2	1,37
Bulldog Inglês	2	1,37
Daschund	2	1,37
Labrador	2	1,37
Pitt Bull	2	1,37
Spitz Alemão	2	1,37
Akita	1	0,69
Beagle	1	0,69
Border Collie	1	0,69
Cane Corso	1	0,69
Chow Chow	1	0,69
Doberman	1	0,69
Dog Alemão	1	0,69
Pug	1	0,69
Rotweiller	1	0,69
Total	146	100
Gatos		
SRD	5	100
Total	5	100

N= número de animais; %= porcentagem do número de animais.

3. O HOSPITAL VETERINÁRIO DE PEQUENOS ANIMAIS DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - UnB

O Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB é um hospital veterinário-escola e faz parte do campus da Darcy Ribeiro da Universidade de Brasília - UnB. Atende de segunda-feira a sexta-feira, das 7:30 às 19:30 horas. As consultas são feitas por ordem de chegada, sendo que às 7:30h é realizada uma triagem dos casos clínicos, sendo os casos atendidos de acordo com as prioridades ou ordem de chegada. Para os animais que não são atendidos no mesmo dia, há ainda a possibilidade de marcação da consulta em outra data. Também é realizada uma triagem para as consultas do período da tarde.

O hospital é dividido em dois setores principais, o de clínica médica e o de clínica cirúrgica. A clínica médica também dispõe o serviço de cardiologia, no qual são realizados exames pré-operatórios, como eletrocardiograma (ECG), aferição da pressão arterial sistêmica e ecocardiograma, realizado com horário marcado para os pacientes que apresentem alterações no ECG, ou qualquer outra alteração que indique tal procedimento como o sopro cardíaco. Na clínica cirúrgica há também o serviço de oftalmologia. O hospital também possui os serviços de Diagnóstico por imagem (radiologia e ultrassonografia, sendo a última realizada com horário marcado e em três dias da semana) e Fisioterapia, além de possuir uma Farmácia.

Os atendimentos da clínica médica são realizados por 6 residentes, 3 médicos veterinários contratados e pelos professores. Para o atendimento geral de cães estão disponíveis 3 consultórios, sendo um destinado ao serviço de cardiologia, e para o atendimento de gatos há 1 consultório. Cada consultório possui uma mesa de aço inoxidável, uma mesa e três cadeiras, uma pia, dois móveis para armazenamento de luvas, termômetro, atadura, algodão, gaze, álcool, clorexidina, gel e água oxigenada. O consultório de gatos não possui mesa de aço inoxidável e os pacientes são atendidos sobre uma bancada de granito coberta por uma toalha que é trocada para cada paciente. Uma lâmpada de Wood fica no gatil, podendo também ser utilizada no setor de cães. O otoscópio e o glicosímetro ficam na farmácia, podendo ser utilizados por todos os médicos veterinários. Na farmácia existem maletas de emergência para atendimento dos casos de emergência em

cães e uma maleta para gatos. A internação possui 3 ambientes, sendo uma internação geral de cães, um setor de doenças infecciosas de cães e um gatil.

A internação geral possui duas bancadas para manipulação dos pacientes, 14 baias para alojamento individual dos animais, uma pia, armários para armazenamento de luvas, colchões térmicos, cobertores, mordanças, rações. Na internação há um monitor cardíaco, um Doppler vascular e esfigmomanômetro (que também podem ser utilizados no gatil), e material de intubação orotraqueal. A internação de cães com doenças infecciosas possui 7 baias de alojamento individual, uma pia, uma mesa de aço inoxidável e armário para armazenamento de colchões térmicos. O gatil possui 7 baias de alojamento individual, uma pia, uma balança, uma mesa para realização de procedimentos nos pacientes, armário para armazenamento de rações, toalhas, colchões térmicos, bombas de infusão e medicamentos. Todos os ambientes possuem álcool, gel, clorexidine, iodo povidine, algodão, gaze e luvas.

Os serviços prestados nos setores de internação de cães e gatos incluem monitoração e medicação dos pacientes internados, fluidoterapia endovenosa com ou sem bomba de infusão, oxigenoterapia, transfusões sanguíneas, aferição da pressão arterial sistêmica, dosagem de glicemia, coleta de sangue para realização de hemograma e exames bioquímicos e manobras de emergências, quando necessário. Os animais podem ser encaminhados da consulta médica para internação, e podem voltar nos dias seguintes apenas para internação e realização de procedimentos necessários, de acordo com a necessidade de cada caso clínico.

3.1. Atividades desenvolvidas durante o estágio

A estagiária fazia rodízio, passando cada semana em um dos setores da clínica médica, que são: atendimento geral de cães, internação de cães e atendimento e internação de gatos. O horário do estágio era de 8 às 18 horas. O horário de almoço era de 12 as 14 horas, sendo que quando estava no setor de internação, para o horário de almoço era definido um rodízio com os médicos veterinários do setor para que os pacientes não ficassem sem assistência.

No setor de atendimento geral de cães e de gatos, a estagiária devia acompanhar os residentes nas consultas e, quando permitido, iniciá-las sozinha e depois passá-las para o residente, auxiliando nos demais procedimentos que fossem ser realizados. O diagnóstico e o tratamento a ser instituído eram estabelecidos em conjunto com a estagiária. 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 preceptor. O exame físico avaliava coloração de mucosas, tempo de preenchimento capilar, linfonodos submandibulares, pré-escapulares e poplíteos, estado de hidratação, frequências cardíaca e respiratória, pulso e temperatura retal. A estagiária devia ir à farmácia pegar materiais para a realização dos procedimentos citados, e medicações conforme a necessidade e a solicitação do residente ou preceptor.

Na internação a estagiária podia realizar o exame físico dos animais, manipular as refeições e fornecer aos animais, auxiliar na contenção dos animais para a realização de procedimentos, limpar as baias e os pacientes quando necessário, monitorar a fluidoterapia e informar qualquer alteração aos médicos veterinários. Quando permitido podia ainda realizar as medicações nos horários previstos para cada animal, aferir a pressão arterial sistêmica, coletar sangue, urina e fezes, colocar cateter (supervisionada pelo residente ou médico veterinário responsável pelo setor). Em casos de emergências, a estagiária devia também auxiliar no que fosse solicitado pelos médicos. Em todos os setores, caso algum animal fosse encaminhado para realização de radiografia ou ultrassonografia, a estagiária devia acompanhar para auxiliar na contenção física do animal.

3.2. Casuística

Durante a realização do estágio foram acompanhados 184 casos clínicos, entre consultas novas, retornos e emergências. Dentre estes casos, 123 eram cães e 61 eram gatos (figura 3), sendo 92 machos e 92 fêmeas (figura 4). A relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos cães acompanhados durante o estágio está exposta na tabela 5, dos gatos, na tabela 6, e na tabela 7 relacionam-se as raças dos animais (cães/gatos) atendidos.

Figura 3. Porcentagem, em relação à espécie, dos animais acompanhados durante o estágio na área de clínica médica no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB.

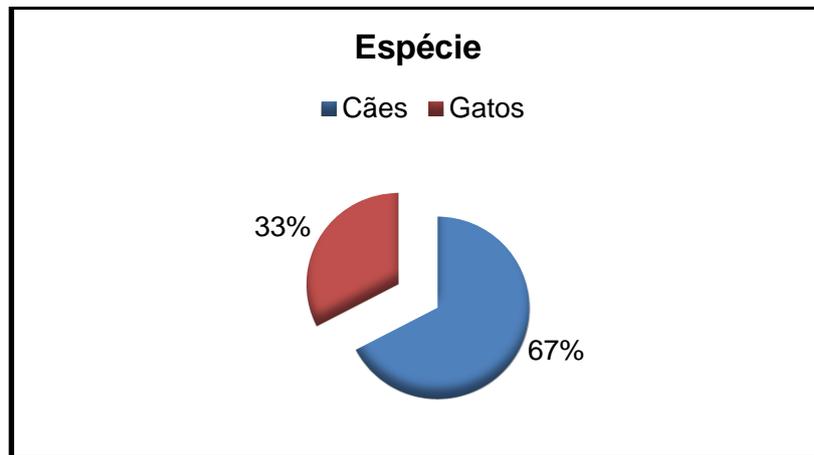


Figura 4. Porcentagem, em relação ao sexo, dos animais acompanhados durante o estágio na área de clínica médica no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB.

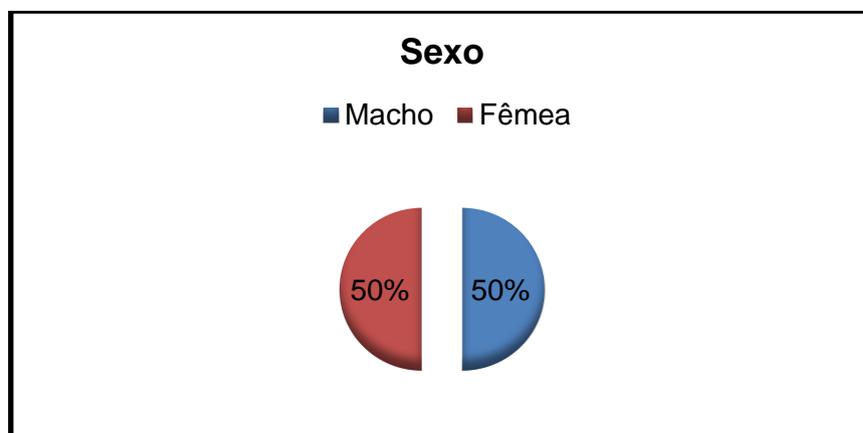


Tabela 5. Relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos animais acompanhados nos setores de atendimento e internação de cães, durante o estágio na área de clínica médica de pequenos animais no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB.*

Suspeita Clínica/Diagnóstico na Clínica Médica de Cães			
Sistema	Afecção	N	%
Digestório	Gastrite	5	16,50
	Parasitismo crônico	3	
	Gastrenterite hemorrágica	2	
	Ingestão de corpo estranho	2	
	Proctite	1	
	Shunt portossistêmico	1	
	Peritonite	1	
	Constipação	1	
Cardiorrespiratório	Cardiomiopatia dilatada	2	6,19
	Colapso de traquéia	2	
	Displasia de tricúspide	1	
	Cardiopatia a esclarecer	1	
Urogenital	Doença renal crônica	8	18,56
	Cistite	2	
	Insuficiência renal aguda	2	
	Piometra	2	
	Parto distócico	2	
	Eclâmpsia	1	
	Pseudociese	1	
Hemolinfático	Hemoparasitose	12	14,43
	Hipoplasia de medula óssea	1	
	Anemia hemolítica imunomediada	1	
Endócrino	Diabete melito	1	1,03
Tegumentar	Atopia	4	15,46
	Otite	3	
	Sarna demodécica	2	
	Piodermite	2	
	Dermatofitose	2	
	Hipersensibilidade alimentar	2	
Musculoesquelético	Traumas	3	4,12
	Artrose	1	
Infectocontagiosas	Leptospirose	3	5,15
	Cinomose	2	
	Pós-operatório	5	18,56
	Leishmaniose	5	

Outros	Neoplasias	4	
	Vacinação/vermifugação	2	
	Check up	2	
Total		97	100

N= número de animais; %=porcentagem do número de animais.

*Foram consideradas apenas as consultas novas.

Tabela 6. Relação das suspeitas clínicas e dos diagnósticos dos animais acompanhados nos setores de atendimento e internação de gatos, durante o estágio na área de clínica médica de pequenos animais no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB.

Suspeita Clínica/Diagnóstico na Clínica Médica de Gatos			
Sistema	Afecção	N	%
Digestório	Gastrite	3	12,96
	Parasitismo crônico	2	
	Lipidose hepática	1	
	Colangite	1	
Cardiorrespiratório	Complexo respiratório felino	3	5,56
Urogenital	Insuficiência renal aguda	3	16,67
	Doença renal crônica	2	
	Obstrução uretral	2	
	Cistite intersticial	1	
	Urolitíase	1	
Tegumentar	Otite	4	22,22
	Dermatofitose	4	
	Dermatite alérgica a picada de ectoparasitas	1	
	Atopia	3	
Hemolinfático	FeLV	1	1,85
Endócrino	Obesidade	1	1,85
Musculoesquelético	Traumas	5	9,26
Infecçãocontagiosas	Peritonite infecciosa felina	2	5,55
	Histoplasmose	1	
Outros	Neoplasias	8	24,08
	Pré-operatório	2	
	Vacinação/vermifugação	1	
	Consulta pediátrica	1	
	Check up	1	
Total		54	100

N= número de animais; %=porcentagem do número de animais.

*Foram consideradas apenas as consultas novas.

Tabela 7. Relação das raças dos cães e gatos acompanhados durante o estágio na área de clínica médica de pequenos animais no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB.

Raças	N	%
Cães		
SRD	33	34,02
Poodle	17	17,53
Labrador	5	5,17
Pinscher	5	5,17
Yorkshire	4	4,12
Akita	3	3,09
Daschund	3	3,09
Pastor Alemão	3	3,09
Shih Tzu	3	3,09
Boxer	2	2,06
Cocker Spaniel	2	2,06
Lhasa Apso	2	2,06
Pitt Bull	2	2,06
Pug	2	2,06
Rotweiller	2	2,06
Beagle	1	1,03
Bulldog Inglês	1	1,03
Golden Retriever	1	1,03
Maltês	1	1,03
Pastor Suíço	1	1,03
Scottish Terrier	1	1,03
Schnauzer	1	1,03
Sharpei	1	1,03
Teckel	4	4,12
Total	97	100
Gatos		
SRD	44	81,48
Persa	6	11,11
Siamês	4	7,41
Total	54	100

N= número de animais; %= porcentagem do número de animais.

4. Discussão e Conclusão

O estágio supervisionado possibilitou a aplicação de conhecimentos teóricos adquiridos no decorrer da graduação, o desenvolvimento de raciocínio clínico e aprendizado sobre como se relacionar com os pacientes e proprietários destes, ponto fundamental na medicina veterinária. A escolha de dois locais diferentes permitiu acompanhar uma ampla variedade de casos clínicos e diferentes abordagens diagnósticas e terapêuticas para estes.

Por terem sido realizados em um período considerável em cada hospital, foi possível acompanhar a maioria dos casos desde a definição das suspeitas clínicas, confirmação de diagnósticos e instituição de tratamento até sua resolução final. Além disso, por englobar dois locais diferentes e permitiu o acompanhamento de vários médicos veterinários e avaliação das condutas terapêuticas mais eficazes para determinadas afecções.

Em relação ao Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau, foi possível acompanhar uma boa rotina, uma vez que em todos os dias havia quantidade considerável de pacientes, entre consultas novas e retornos. Sempre que possível, após cada consulta, era possível discutir o caso com o veterinário responsável, e o fato de não ser obrigatório acompanhar exclusivamente um veterinário por dia ou por semana possibilitou comparar as condutas de cada um em relação a casos semelhantes, quando havia. Apesar disso, não era permitido à estagiária realizar muitos procedimentos, o que não contribuiu significativamente para o aprendizado prático na manipulação dos pacientes.

O estágio no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB foi o que permitiu maior aplicação prática na rotina clínica. Por ser um hospital-escola, os residentes e os médicos veterinários contratados na maioria das vezes permitiam, sob sua supervisão, que a estagiária manipulasse os pacientes e realizasse os procedimentos necessários. Além disso, por ser permitido iniciar sozinha algumas consultas, a estagiária pôde aprender a realizar uma boa anamnese, desenvolvendo o raciocínio clínico e aprendendo a focar em informações essenciais a cada caso clínico. Por ser realizado em esquema de rodízio por setores a cada semana, alguns casos não puderam ser acompanhados até a resolução final, mas sempre que possível podia-se discutir com o residente responsável pelo caso e obter esta

informação. Neste hospital houve acompanhamento de maior número de casos de gatos, contribuindo para aprendizado com relação às afecções que acometem essa espécie e com relação à forma de manipulação de felinos, no que diz respeito ao exame físico e demais procedimentos.

Em relação ao perfil sócio-econômico dos proprietários de pacientes dos dois hospitais, foi possível observar que no Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau os proprietários detinham maior poder aquisitivo, sendo que em casos mais complexos permitiam a realização de ampla variedade de métodos de auxílio diagnóstico com fins de determinar a causa etiológica, instituir o tratamento adequado e internar os pacientes por tempo prolongado caso fosse necessário. Enquanto no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB, 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.

Em relação à casuística do Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB, nos setores de atendimento e internação de cães, os sistemas mais acometidos foram o urogenital e hemolinfático, destacando-se a doença renal crônica e hemoparasitose como principais afecções. Avaliando estas condições é possível constatar que, pela doença renal crônica, tal condição apresentou grande incidência provavelmente pelas melhorias no cuidado dos animais, que passam a viver mais e, conseqüentemente, a apresentar doenças degenerativas características do envelhecimento. Já sobre a ocorrência de hemoparasitoses, muito se deve pela condição de endemia, uma vez que a região centro-oeste, particularmente em Brasília, é reconhecida como área endêmica para as enfermidades transmitidas por vetores artrópodes, como a erliquiose ou a babesiose. A doença renal crônica também foi a de maior ocorrência no Hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau, além da rotina de vacinação.

No setor de atendimento de gatos do Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB, os sistemas mais acometidos foram o musculoesquelético e o tegumentar, representados principalmente por afecções como traumas e neoplasias

respectivamente. Das neoplasias o carcinoma de células escamosas foi a condição mais diagnosticada. Provavelmente isto se deveu à excessiva exposição à radiação solar por parte dos felinos. Tal exposição é sabidamente mais intensa na região do planalto central, que predispõe ao surgimento de neoplasias dermatológicas, particularmente o carcinoma de células escamosas. No hospital Veterinário Dr. Antônio Clemenceau, a maior procura dos proprietários foi para vacinação e vermifugação dos felinos.

Os estágios foram complementares e ambos contribuíram significativamente para o desenvolvimento profissional da estagiária, tanto para o raciocínio clínico quanto para a rotina prática da clínica médica de cães e gatos.

PARTE II

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CÃES: MÉTODOS DIAGNÓSTICOS E ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS - REVISÃO DE LITERATURA

1. INTRODUÇÃO

O pâncreas é uma glândula mista, com porção endócrina e exócrina, cuja principal função é secretar enzimas digestivas e outras substâncias que facilitam a digestão e a absorção de nutrientes da dieta, além de secretar hormônios que regulam o metabolismo, como insulina e glucagon (MARCATO, 2010). A porção exócrina é organizada em ácinos, e as células acinares são responsáveis pela secreção das enzimas digestivas (CARVALHO et al., 2010).

A insuficiência pancreática exócrina (IPE) ocorre quando há perda progressiva do tecido acinar, a partir de atrofia ou destruição inflamatória, resultando em secreção insuficiente de enzimas digestivas e sinais clínicos de má digestão e má absorção (SHERDING, 2003; GERMAN, 2012). A má absorção pode levar a sinais clínicos como polifagia, emagrecimento progressivo, esteatorréia e aumento no volume fecal, além de alterações no pelame do cão (GERMAN, 2012).

Dentre as causas mais comuns da IPE está atrofia acinar pancreática (AAP), seguida menos comumente pela pancreatite crônica e, raramente, por neoplasias pancreáticas (BRIGHT, 1985; WILLIAMS, 1996; WESTERMARCK & WIBERG, 2003).

O diagnóstico clínico da IPE é difícil, pois é baseado no histórico e nos sinais clínicos, porém, estes são inespecíficos e não distinguem outras causas de má absorção, como parasitismo crônico, doença da mucosa do intestino delgado e diabetes melito (TILLEY & SMITH, 2003; WILLIAMS, 2008; WESTERMARCK & WIBERG, 2010). Exames como teste de atividade proteolítica fecal, determinação da imunorreatividade semelhante à tripsina sérica e da lipase pancreática, 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 obtidos por meio de exame histopatológico (SPILLMANN et al., 2000; WILLIAMS, 2004; NELSON & COUTO, 2010; WESTERMARCK & WIBERG, 2012).

O principal tratamento da IPE envolve a reposição enzimática, por meio de extratos secos pancreáticos comerciais (WIBERG, 2004; WILLIAMS, 2008; NELSON & COUTO, 2010). 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 (WIBERG et al., 1998; KIM et al., 2005; WILLIAMS, 2008; WESTERMARCK & WIBERG, 2012). 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.

O prognóstico da IPE depende do estado geral do animal, da resposta ao tratamento e da etiologia, sendo que adenocarcinomas pancreáticos conferem prognóstico bastante reservado (DALECK et al., 2009; CARVALHO et al., 2010; NELSON & COUTO, 2010). Cães com pancreatite crônica e atrofia acinar pancreática apresentam bom prognóstico quando há resposta satisfatória do animal ao tratamento e conscientização do proprietário de que a terapia deve ser por toda a vida do paciente (WILLIAMS, 2008; NELSON & COUTO, 2010).

O objetivo desta revisão bibliográfica é definir a insuficiência pancreática em cães, bem como sua etiologia, patogênese e sinais clínicos, destacando os métodos diagnósticos mais efetivos e as alternativas terapêuticas disponíveis.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Anatomia e fisiologia do pâncreas

Em cães, o pâncreas é uma glândula em forma de V, localizada na porção cranial do abdome (SHERDING et al., 2003; NELSON & COUTO, 2010). 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 1) (SHERDING et al., 2003; MARCATO, 2010; NELSON & COUTO, 2010). É uma glândula mista, com funções endócrinas e exócrinas, sendo que os ácinos exócrinos representam cerca de 90% do tecido pancreático, e as ilhotas de Langerhans (tecido endócrino), entremeadas entre os ácinos, compreendem os outros 10% (CARVALHO et al, 2010; NELSON & COUTO, 2010). 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 (MILLER, 1993; MARCATO, 2010). 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).

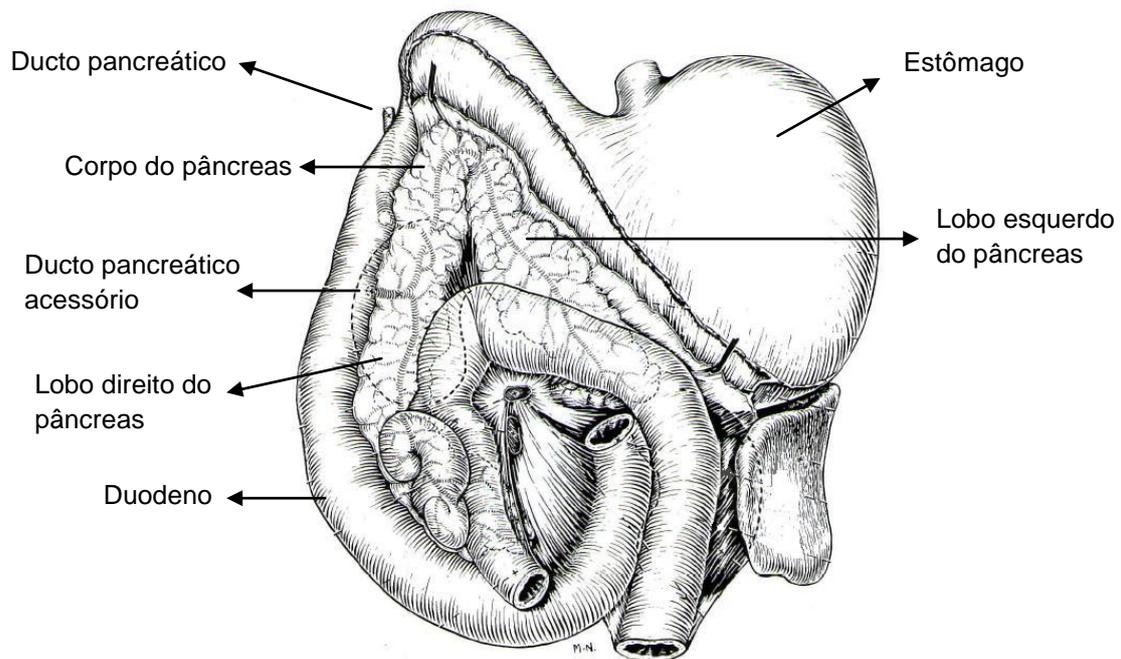


Figura 1. Ilustração dos ductos pancreáticos e da relação anatômica do pâncreas com alguns órgãos da cavidade abdominal de um cão. (Fonte: Miller, 1993).

A porção exócrina do pâncreas corresponde a uma glândula acinosa com o estroma constituído de distintos e numerosos lóbulos (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1995). 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 (SHERDING et al., 2003; WILLIAMS, 2008; CARVALHO et al., 2010; NELSON & COUTO, 2010). O bicarbonato atua neutralizando o pH ácido que vem do estômago para o duodeno, já que as enzimas digestivas requerem pH alcalino para agir. O pâncreas é a principal fonte importante de lipase e, conseqüentemente, a constatação de esteatorréia (fezes gordurosas) é um sinal evidente de insuficiência pancreática exócrina (IPE) (NELSON & COUTO, 2010). 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 (SHERDING et al., 2003; NELSON & COUTO, 2010). As principais enzimas digestivas estão presentes nas células acinares pancreáticas sobre a forma de zimogênios, que são formas inativas, mecanismo o qual previne a autodigestão do tecido pancreático. Após serem liberadas no lúmen intestinal, as

pró-enzimas sofrem clivagem dos peptídeos pela ação da enzima enteroquinase (ou enteropeptidase) sobre o tripsinogênio, que se transforma em tripsina e atua sobre os demais zimogênios, ativando-os (MARCATO, 2010).

2.2. Doenças do pâncreas exócrino

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 clinicopatológicos sensíveis e específicos. Dentre as doenças pancreáticas exócrinas mais comuns em cães podem ser citadas a insuficiência pancreática exócrina, a pancreatite e as neoplasias (NELSON & COUTO, 2010).

2.3. Insuficiência Pancreática Exócrina em Cães

2.3.1. Descrição e Etiologia

A insuficiência pancreática exócrina (IPE) é caracterizada por inadequada produção de enzimas digestivas, que resultará em síndrome de má digestão e absorção (WILLIAMS, 1996; SHERDING et al., 2003). Todavia, o pâncreas possui uma reserva funcional considerável, e não ocorrem sinais de IPE até que grande parte da glândula tenha sido afetada, seja por perda progressiva do tecido acinar a partir de atrofia ou por destruição inflamatória (SHERDING et al., 2003; RALLIS, 2004; WILLIAMS, 2008). Esteatorréia e azotorréia não surgem em cães até que mais de 85% a 90% da capacidade secretora do pâncreas tenha sido perdida, sendo, portanto improvável que ocorra após um episódio de pancreatite aguda (WILLIAMS, 1996; NELSON & COUTO, 2010). Além disso, existem vias alternativas da digestão para alguns nutrientes, como as lipases linguais e/ou gástricas, as pepsinas gástricas, e as esterases e peptidases da mucosa intestinal, o que, associadas à reserva funcional pancreática, pode retardar ainda mais o aparecimento dos sinais clínicos da IPE (CARRIÈRE et al., 1992; WILLIAMS, 1996).

A causa mais comum da perda grave do tecido exócrino no cão é a atrofia acinar pancreática (AAP) (WILLIAMS, 2008). Menos comumente, pode ser causada por pancreatite crônica, episódios recorrentes de pancreatite aguda ou subaguda e,

raramente, por neoplasias pancreáticas (BRIGHT, 1985; WILLIAMS, 1996; WESTERMARCK & WIBERG, 2003).

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

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. Segundo a literatura, em animais das raças Pastor Alemão e Collie de pelo longo geralmente a AAP não está associada à alteração histológica nas ilhotas pancreáticas, desta forma a maioria desses animais não é diabética (NELSON & COUTO, 2010; WIBERG, 2004). Entretanto, Brenner et al. (2009) avaliaram histologicamente os pâncreas de 12 filhotes da raça Greyhound com AAP, e observaram que em todos havia também diminuição das ilhotas em graus variados, o que, associado a alterações *ante mortem*, pode caracterizar o desenvolvimento precoce do diabetes melito (DM), como havia sido descrito por Atkins et al. (1988) em animais de raça. Kang et al. (2008) também relataram a ocorrência simultânea de DM e IPE em um filhote sem raça definida (SRD), baseados em alterações clínicas *ante mortem* (figura 2), no teste de imunorreatividade semelhante à tripsina (TLI) e em alterações histológicas no pâncreas em avaliação *post mortem*.



Figura 2. A) Cão com 6 meses de idade, apresentando insuficiência pancreática exócrina e diabetes melito (DM) juvenil. Notar a presença de catarata bilateral, em destaque no olho direito (B), um dos achados da DM. (Fonte: KANG et al., 2008).

AAP é mais comumente diagnosticada em cães jovens das raças Pastor Alemão, Collie de pelo longo e Eurasier, nos quais se demonstrou um modelo autossômico recessivo de hereditariedade (WIBERG, 2004; WESTERMARCK et al., 2010). Sugere-se que a AAP seja uma doença imunomediada, provavelmente mediada por linfócitos T8, em cães das raças Pastor Alemão e Collie de pelo longo (WIBERG, 2004; WESTERMARCK et al., 2010). Esporadicamente são encontrados relatos em outras raças como Chow Chow (BATCHELOR et al., 2007a), Greyhound (BRENNER et al., 2009), Cocker Spaniel Inglês (CARVALHO et al., 2010) e Setter Inglês (NELSON & COUTO, 2010). 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 et al., 2010). Assim, uma vez que o histórico familiar de cães SRD é desconhecido, é possível que esses cães descendam de animais de alguma das raças predispostas e apresentem base genética favorável ao desenvolvimento da doença, justificando as ocorrências da AAP em cães SRD (BRENNER et al., 2009; ALMEIDA et al., 2011). Machos e fêmeas são igualmente afetados, e os sinais de má digestão geralmente se tornam aparentes entre um e quatro anos de idade, embora algumas vezes a doença clínica se desenvolva em animais mais velhos (RÄIHÄ & WESTERMARCK, 1989). Embora seja raro, há também relatos de animais com

menos de um ano que apresentaram sinais clínicos da doença, como o descrito por Boari et al. (1994) que descreveram a IPE em um filhote de 2 semanas de vida, Neiger et al. (1996), que descreveram o caso de um filhote de Pastor Alemão com 3 meses de vida, e Brenner et al. (2009), que identificaram sinais clínicos em 12 filhotes da raça Greyhound, com idade variando de 4 semanas a 18 meses de vida, e confirmaram o diagnóstico de AAP baseados na concentração sérica de TLI (Imunorreatividade sérica semelhante à tripsina) e na avaliação histopatológica *post mortem* do pâncreas.

Experimentalmente demonstrou-se que a atrofia acinar pancreática 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 et al., 1982; MIZUNUMA et al., 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).

Wiberg et al. (1999a) realizaram um estudo histológico e dividiram a progressão da insuficiência pancreática exócrina causada por AAP em duas fases: subclínica e clínica, sendo que na primeira foi identificada apenas nas raças Pastor Alemão e Collie de pelo longo (WIBERG, 2004). Na fase subclínica há reação inflamatória com infiltrado de linfócitos T, caracterizando a pancreatite linfocítica, com destruição ativa e diminuição do parênquima acinar, sem hemorragia e fibrose (WIBERG et al., 1999a, 1999b, 2003; WESTERMARCK & WIBERG, 2012). A fase clínica é 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 (ATKINS et al., 1988; WIBERG et al., 1999a; BRENNER et al., 2009), ductos dilatados e evidentes devido a redução do número das células acinares (figura 3) (HASHIMOTO et al., 1979; PFISTER et al., 1980; WIBERG et al., 1999a).

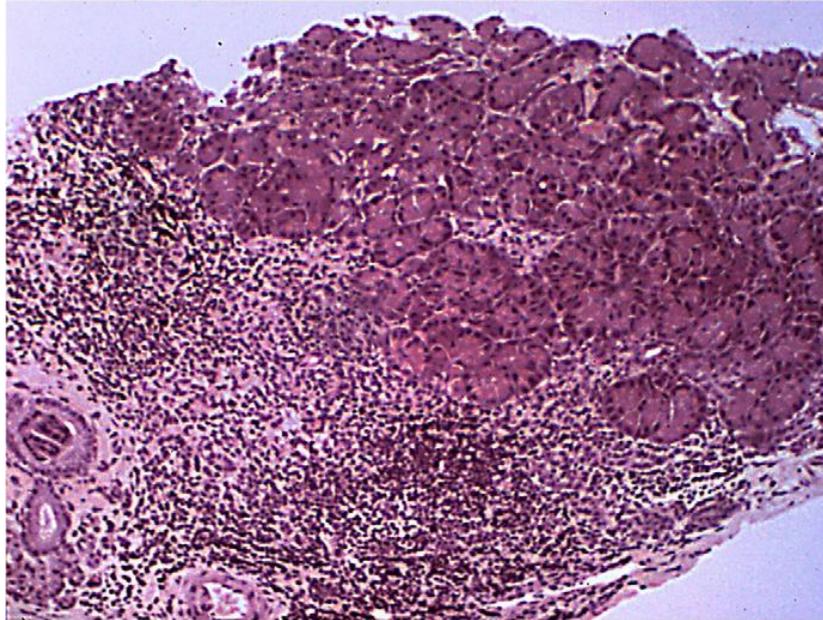


Figura 3. Corte histológico do pâncreas de um cão com IPE clínica decorrente de AAP, ilustrando parênquima atrofiado com ductos evidentes e células desorganizadas. (Fonte: WESTERMARCK & WIBERG, 2012).

Geralmente o pâncreas apresenta comprimento normal, no entanto é delgado (WIBERG, 2004), com substituição do parênquima por tecido adiposo e sem fibrose (figura 4), diferentemente das alterações morfológicas que ocorrem na pancreatite crônica (RIMAILA-PÄRNÄNEN et al., 1982)

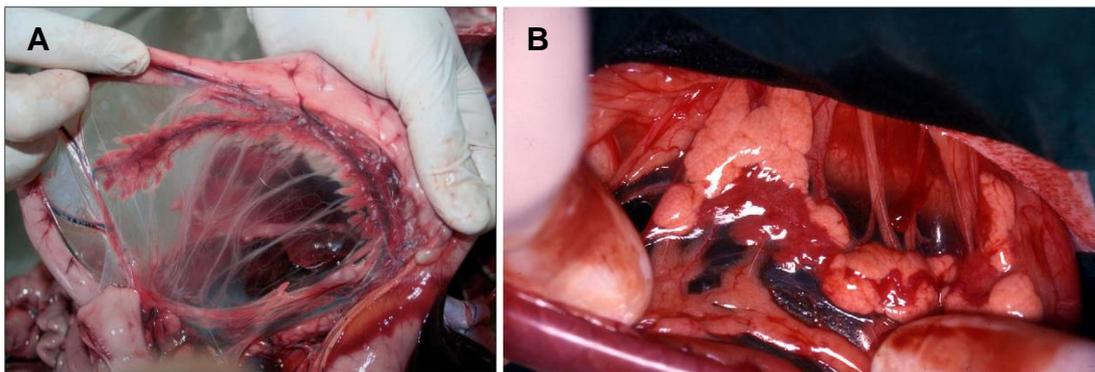


Figura 4. A) Pâncreas de um cão com atrofia acinar pancreática, apresentando-se delgado e rarefeito. B) Pâncreas de um cão com insuficiência pancreática exócrina subclínica, mostrando diminuição do parênquima pancreático e de sua estrutura glandular. [Fonte: A) ALMEIDA et al., 2011. B) WESTERMARCK & WIBERG, 2012].

De acordo com Westermarck et al. (1993), as alterações morfológicas e histológicas são visualizadas a partir do segundo ano de vida, quando os sinais

clínicos de insuficiência pancreática exócrina se tornam evidentes. Entretanto, há relatos de alterações morfológicas e histológicas compatíveis com AAP em cães com um, três e seis meses de vida (BOARI et al., 1994; NEIGER et al., 1996; BRENNER et al., 2009).

Pancreatite

A pancreatite aguda pode ser definida como inflamação súbita do pâncreas, podendo apresentar episódios recidivantes com intervalos variáveis. A pancreatite aguda pode ser autolimitante, leve ou intensa, com ou sem comprometimento vascular, podendo haver ou não alteração sistêmica (SHERDING et al., 2003; WATSON, 2003). Pancreatite crônica pode ser definida como doença inflamatória contínua caracterizada por destruição do parênquima pancreático, ocasionando prejuízo progressivo e/ou permanente da função endócrina e/ou exócrina, sendo que no estágio final podem ocorrer complicações devido a insuficiência pancreática (SHERDING et al., 2003; WATSON, 2003; WILLIAMS, 2008). Se um episódio agudo não for fatal, pode ser que ocorra resolução completa ou o processo inflamatório prossiga de forma contínua e assintomática (WILLIAMS, 2008).

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, 2010). Alguns fatores de risco podem ser citados, como hipertrigliceridemia, intoxicação por organofosforados, medicamentos (como azatioprina, furosemida, sulfas), obstrução do ducto pancreático, entre outros, sendo que pode haver envolvimento de mais de um fator (SHERDING et al., 2003; WILLIAMS, 2008; MARCARTO, 2010; NELSON & COUTO, 2010).

Cães de qualquer idade podem ser acometidos, porém há maior prevalência em animais de meia idade ou idosos, castrados, sem predisposição sexual. Poodle miniatura e Cocker Spaniel Inglês (SHERDING et al., 2003), Schnauzer miniatura, Cavalier King Charles Spaniel, Collie ou Boxer (WATSON et al., 2007), além das raças Terrier ou de caça (NELSON & COUTO, 2010), têm apresentado maior relação com a doença. Pelo menos 50% dos cães acometidos pela pancreatite crônica autoimune desenvolvem secundariamente diabetes melito ou insuficiência pancreática exócrina (WATSON et al., 2007).

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, 2010). Fatores como a tripsina, a fosfolipase A, os radicais livres de oxigênio, entre outros, estão envolvidos na amplificação e na progressão da pancreatite e podem influenciar na gravidade da doença (SHERDING et al., 2003).

Na pancreatite crônica tanto a porção endócrina como a exócrina podem estar afetadas. Macroscopicamente o pâncreas pode estar rígido, contraído e nodular, podendo ainda apresentar aderências (figura 5). Histologicamente pode haver aumento de tecido conjuntivo fibroso, com ou sem células inflamatórias intersticiais e perda da estrutura do parênquima (figura 6) (WIBERG, 2004).

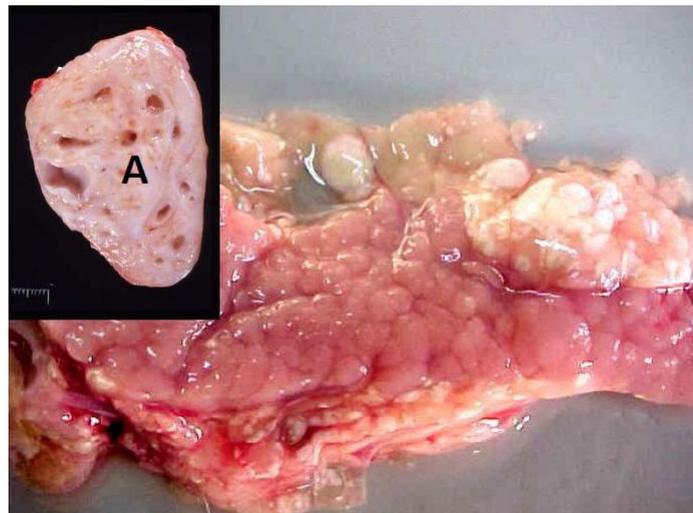


Figura 5. Pâncreas de um cão com pancreatite crônica, evidenciando a contração do parênquima e o aspecto de fibrose nodular. (A) Corte transversal ilustrando a fibrose tecidual. (Fonte: MARCATO, 2010).

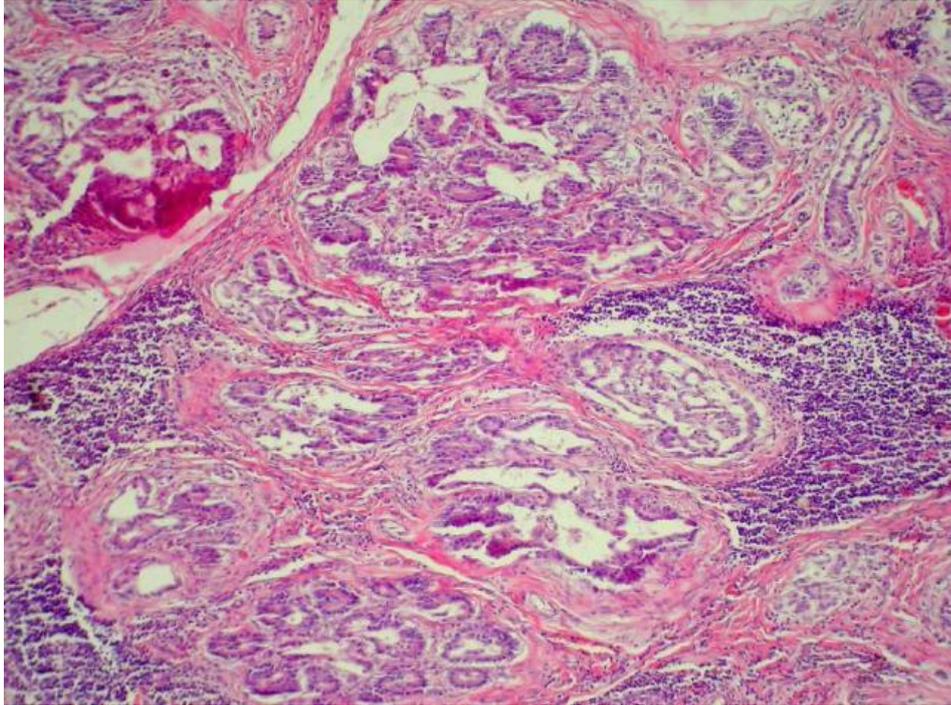


Figura 6. Corte histológico do pâncreas de um cão com pancreatite crônica, ilustrando infiltrado inflamatório, proliferação de tecido conjuntivo fibroso, perda da estrutura do parênquima e evidência dos ductos pancreáticos. (Fonte: MARCATO, 2010).

Neoplasias pancreáticas

As neoplasias pancreáticas exócrinas são consideradas raras em pequenos animais, sendo divididas em adenomas e carcinomas, de acordo com sua malignidade (SOBRAL et al., 2009). Não há predileção por sexo, e há maior incidência em cães de meia idade a senis, devendo ser considerada no diagnóstico diferencial em cães idosos que desenvolvem IPE (BRIGHT, 1985; SOBRAL et al., 2009). Sobral et al. (2009), referem ainda maior incidência da doença nas raças Airedale Terrier, Boxer, Labrador Retriever e Cocker Spaniel.

Os adenomas pancreáticos normalmente são representados por nódulos pequenos e únicos (SOBRAL et al., 2009; NELSON & COUTO, 2010). Em medicina veterinária há maior incidência de carcinomas em relação aos adenomas (SOBRAL et al., 2009).

Os adenocarcinomas pancreáticos podem ser de origem ductal ou acinar, que em cães localizam-se na porção medial do pâncreas (figura 7) (SOBRAL et al., 2009). Em geral, os adenocarcinomas são tumores altamente malignos e costumam causar metástases para parede duodenal, mesentério, fígado, linfonodos locais ou, menos comumente, para os pulmões na ocasião da apresentação clínica

(WILLIAMS, 2008; SOBRAL et al., 2009). O rápido crescimento dos focos primários e metastáticos, associado aos efeitos proteolíticos dos carcinomas pancreáticos, resulta na apresentação agressiva e dolorosa dessa neoplasia (SOBRAL et al., 2009).

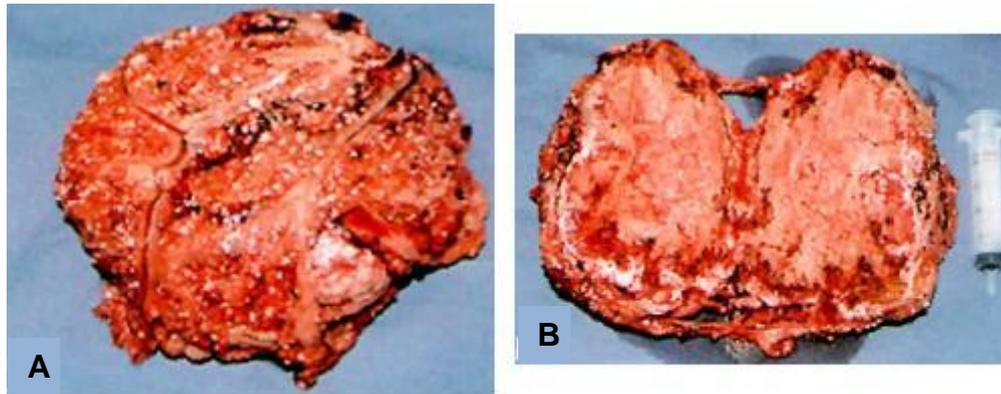


Figura 7. Adenocarcinoma pancreático acinar em cão, em seu aspecto macroscópico intacto (A) e após secção medial (B), evidenciando irregularidade de formação, áreas de calcificação, hemorragia e necrose (Fonte: DALECK et al., 2009).

Os adenomas geralmente são achados incidentais de necropsia, sem apresentação clínica, enquanto 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 diabetes melito (WILLIAMS, 2008; SOBRAL et al., 2009; NELSON & COUTO, 2010).

2.3.2. Fisiopatogenia

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, podem ser citadas atrofia das vilosidades, infiltrado de células inflamatórias e alterações na atividade enzimática

da mucosa (NELSON & COUTO, 2010; WILLIAMS, 2008). A causa da patologia da mucosa é desconhecida, mas a ausência da influência trófica de secreções pancreáticas, a proliferação bacteriana no intestino delgado e efeitos da desnutrição no intestino podem contribuir para as alterações (WILLIAMS, 2008; NELSON & COUTO, 2010).

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 mucosa duodenal. Isto ocorre devido à menor atividade intraluminal de protease pancreática, causando acúmulo de proteínas na superfície da membrana com borda em escova, interferindo assim na absorção normal de nutrientes (GUIM et al., 2007; WILLIAMS, 2008). Esses nutrientes não absorvidos atuam como substratos para as bactérias do lúmen do intestino delgado, o 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, 2010). As bactérias podem prejudicar indiretamente a absorção de nutrientes ao competirem por eles e ao diminuir a digestão de gordura, levando à esteatorréia e deficiência de vitaminas lipossolúveis, como a vitamina E (WILLIAMS, 2008; NELSON & COUTO, 2010). 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, 2010). Além disso, quando há predomínio de bactérias anaeróbicas obrigatórias em geral há queda na atividade de enzimas intestinais e, em alguns casos, atrofia vilosa parcial, devido à produção de enzimas que liberam ou destroem as enzimas expostas na borda em escova. (WILLIAMS, 2008). 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, 1996; WILLIAMS, 2008).

A má absorção de nutrientes por tempo prolongado pode levar os cães com IPE à caquexia, devido à subnutrição proteico-calórica. 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). Estudos avaliaram os efeitos da subnutrição proteica sobre a mucosa intestinal de ratos, e nas avaliações de jejuno e íleo foram observadas diminuição da espessura total do intestino, da altura total da mucosa, do comprimento da vilosidade, da profundidade da cripta e no número de enterócitos das vilosidades, além de diminuição da motilidade intestinal, comprometendo assim a absorção de nutrientes (AMORIM, 1984; GURMINI et al., 2005; HERMES, et al., 2008). Também pode-se associar à subnutrição a baixa resposta imune humoral e celular, que por sua vez, pode contribuir para o surgimento de alterações da microbiota intestinal (BRUNETTO et al., 2007; WILLIAMS, 2008).

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 (WIBERG, 2004; WILLIAMS, 2008; NELSON & COUTO, 2010; WESTERMARCK & WIBERG, 2012). 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 subótima ao tratamento apenas com reposição enzimática (WESTERMARK et al., 2005).

2.3.3. Sinais Clínicos

Os sinais clínicos geralmente se manifestam após a perda de mais de 90% do parênquima acinar funcional, e decorrem da produção inadequada de enzimas digestivas (lipases, amilases e proteases), que causam a síndrome de má digestão e má absorção de nutrientes secundária à falha da digestão intraluminal (ELLIOT, 2005; KIM et al., 2005; BRENNER et al., 2009). A maior parte dos cães com insuficiência pancreática exócrina é levada à consulta em razão de diarreia crônica, emaciação e apetite voraz (NELSON & COUTO, 2010).

Os sinais mais comuns, presentes em cerca de 90% dos cães, são fezes amareladas ou acinzentadas, aumento no volume fecal e na frequência de

defecação, borborigmos intestinais e flatulência (WIBERG, 2004; TAMS, 2005). A diarreia proveniente de má digestão e má absorção de lipídios tende a ser gordurosa, caracterizando-se por grandes volumes de fezes moles e semiformadas ou não formadas (figura 8), com odor rançoso, mas com variações de um dia para o outro ou entre indivíduos (SHERDING et al., 2003; NELSON & COUTO, 2010). A apresentação crônica pode levar à caquexia. Diarreia aquosa grave pode ser observada, sendo que geralmente é temporária (WESTERMARCK & WIBERG, 2012).

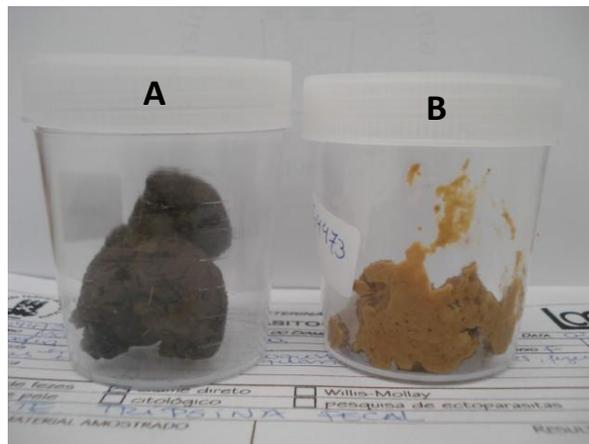


Figura 8. Fezes de cão sadio (A) e fezes de cão com insuficiência pancreática exócrina, ilustrando a coloração clara e a consistência mole (B). (Fonte: PIZON et al., 2007)

Perda de peso, apesar da polifagia e aumento do consumo alimentar, coprofagia e pica podem ocorrer em alguns animais (WIBERG, 2004; GUIM et al., 2007). Embora seja atípico, alguns animais podem apresentar êmese e, raramente, anorexia intermitente podendo ser relacionada também a desconforto abdominal (WESTERMACK & WIBERG, 2012). Nervosismo e agressividade foram relatados em um terço dos cães, e sugere-se que ocorram devido ao desconforto abdominal causado pelo aumento dos movimentos intestinais e formação de gases (WIBERG, 2004). Frequentemente os animais acometidos manifestam doença cutânea seborreica crônica, resultante da deficiência de ácidos graxos essenciais e caquexia (NELSON & COUTO, 2010). Os cães podem apresentar alterações na pelagem e possivelmente manchas oleosas na região perineal por causa da esteatorrêia (NELSON & COUTO, 2010). Alguns animais com IPE apresentam sinais dermatológicos de alergia alimentar, especialmente os da raça Pastor Alemão

(WIBERG et al., 1998). As alterações morfológicas e funcionais da mucosa intestinal como baixa digestão de proteínas, defeito na barreira mucosa e aumento da permeabilidade da mucosa, podem justificar essa sensibilidade (WILLIAMS, 1996; WIBERG et al., 1998; BIOURGE & FONTAINE, 2004). Os sinais decorrentes da sensibilidade alimentar são dermatológicos (prurido, eritema, autotraumatismo, piodermite, otite, entre outros) ou gastrintestinais (vômito, diarreia, flatulência e desconforto abdominal) (WIBERG et al., 1998). Alguns pacientes são levados à consulta com um dermatologista devido aos sinais dermatológicos (NELSON & COUTO, 2010).

Caso a IPE seja secundária à pancreatite crônica pode haver episódios intermitentes de vômitos e anorexia, sendo que animais com pancreatite em estágio terminal também podem desenvolver diabete melito, antes ou após a instalação da IPE. Neste caso, sinais clínicos de cães diabéticos podem ser observados, tais como: poliúria, polidipsia, catarata, alterações de pelagem, entre outros (NELSON & COUTO, 2010).

Pode ser encontrada ainda atrofia de musculatura esquelética e de tecido adiposo subcutâneo (PAPINI et al., 2008) devido à má absorção de proteínas e lipídeos, respectivamente. ALMEIDA et al (2011) observaram redução do tecido muscular especialmente nos membros pélvicos (figura 9).



Figura 9. Cão da raça Pastor Alemão com atrofia acinar pancreática, apresentando evidente caquexia e atrofia de musculatura. (Fonte: ALMEIDA et al., 2011).

Embora os sinais de IPE sejam considerados característicos da doença, não são patognomônicos de disfunção exócrina. Devem ser consideradas no diagnóstico diferencial outras doenças do intestino delgado que podem causar má absorção e má digestão (WIBERG, 2004).

2.3.4. Diagnóstico

Embora o diagnóstico da insuficiência pancreática exócrina seja baseado no histórico e nos sinais clínicos apresentados, estes são inespecíficos, variáveis em gravidade e não distinguem a condição de outras causas de má absorção (ETTINGER, 2008; WESTERMARCK & WIBERG, 2010). Para o diagnóstico de IPE 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 diabetes melito, através, por exemplo, da dosagem sérica de glicose (TILEY & SMITH, 2003). A IPE é um diagnóstico funcional confirmado com testes de função pancreática que demonstram a redução da secreção de enzimas pancreáticas (WESTERMARCK & WIBERG, 2012).

Frequentemente os resultados de hemograma e perfil bioquímico sérico de cães com IPE são normais (NELSON & COUTO, 2010; WESTERMARCK & WIBERG, 2012). 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) (ADAMAMA-MORAITOU et al., 2004; WILLIAMS, 2008; NELSON & COUTO, 2010). Os níveis séricos de ALT podem estar de discreta a moderadamente elevados, sugerindo-se que reflita dano aos hepatócitos secundário ao aumento da captação de substâncias hepatotóxicas através da mucosa anormalmente permeável no intestino delgado (WILLIAMS, 2008). Amilase e lipase séricas podem estar normais ou levemente reduzidas, mas seus valores não são utilizados para o diagnóstico da IPE, pois são produzidas também em outros órgãos (WESTERMARCK & WIBERG, 2003).

O teste de Atividade Proteolítica Fecal tem sido empregado como um índice de atividade enzimática pancreática, avaliando a presença de enzimas digestivas nas fezes (WILLIAMS, 2008; CARVALHO et al., 2010). O teste da digestão pode ser realizado em gelatina ou em filme de raios X, sendo este de uso amplo e confiável, dependendo da forma como é realizado. Entretanto, não deve ser utilizado para confirmar a IPE, e sim como método de triagem (WILLIAMS, 2008). 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 (figura 10). 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 utiliza-se o mesmo filme de raios X e a mesma solução de bicarbonato, sendo posteriormente encaminhadas para estufa à 37° Celsius, por 2 horas. Após o período de incubação, na amostra de fezes suspeitas não há digestão do filme, indicando não haver enzimas digestivas, o que caracteriza a IPE.

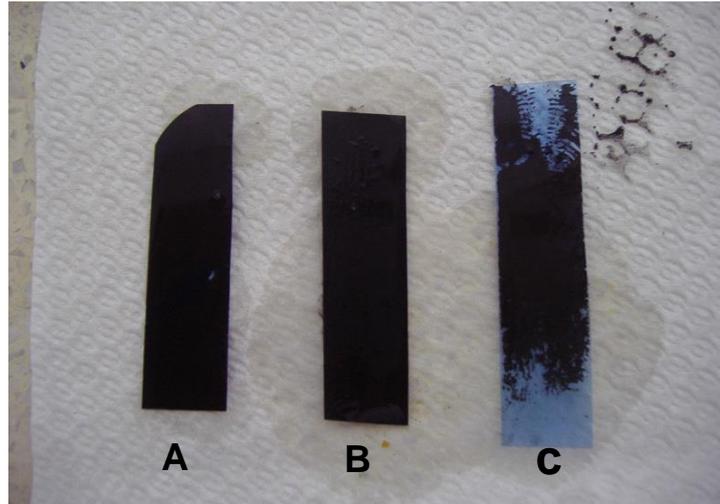


Figura 10. Avaliação da suspeita de um cão com insuficiência pancreática exócrina por meio do Teste de Atividade Proteolítica Fecal. O fragmento de filme radiográfico “A” corresponde ao controle negativo; o fragmento “B”, às fezes teste; e o fragmento “C”, ao controle positivo. (Fonte: CARVALHO et al., 2010)

É um método simples e prático de ser realizado na rotina clínica, porém variações fisiológicas diárias podem ocorrer em pacientes saudáveis, que reduzem sua atividade proteolítica originando falsos positivos (WESTERMARCK & WIBERG, 2003). Para minimizar esse problema, devem ser utilizadas mais de uma amostra fecal e padronizar a técnica utilizando sempre o mesmo tipo de filme de raios X (WIBERG, 2004). O teste pode ainda ser realizado após estimulação pancreática incluindo soja crua na refeição do animal durante o período de teste, sugerindo-se a mensuração da atividade proteolítica em amostras fecais de três dias (WIBERG, 2004; WESTERMARCK & WIBERG, 2012). A estimulação com grão de soja é capaz de diagnosticar IPE clínica, mas é pouco sensível para detectar IPE subclínica (WIBERG, 2004; WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Além disto, precauções devem ser tomadas para minimizar a autodegradação das proteases relativamente lábeis na amostra fecal durante o intervalo entre a coleta e o ensaio (WILLIAMS, 2008).

O teste de Imunorreatividade sérica semelhante à tripsina (TSI ou cTLI), também conhecido como Imunorreatividade sérica da tripsina e do tripsinogênio (IST) ou Imunorreatividade tripsinóide sérica (ITS), é o método mais específico e confiável para avaliar a atividade pancreática, e permite diferenciar a IPE de

doenças do intestino delgado (WESTERMARCK & WIBERG, 2003). O tripsinogênio é sintetizado exclusivamente pelo pâncreas, e a mensuração da concentração sérica desse zimogênio pelo radioimunoensaio específico da espécie fornece um bom índice indireto da função pancreática no cão, detectando o tripsinogênio e a tripsina e descrevendo sua concentração total (WILLIAMS, 2008). 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 (WILLIAMS, 2008; NELSON & COUTO, 2010). 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 (WILLIAMS, 2008). A administração oral de extratos pancreáticos, como de origem suína ou bovina, não afeta a concentração sérica da tripsina canina, pois pouca ou nenhuma tripsina exógena é absorvida no intestino delgado, e ainda que seja o teste é um imunoensaio que não apresenta reação cruzada com tripsina/tripsinogênio de outras espécies (NELSON & COUTO, 2010; WILLIAMS, 2008). Sendo assim, não é necessário interromper a suplementação enzimática em animais que já estejam recebendo tratamento (WILLIAMS, 2008), sendo esta uma forma de avaliar a função pancreática e a evolução da doença. Embora seja o melhor método para diagnóstico da IPE em cães, no Brasil ainda não há laboratórios veterinários que realizem o cTLI.

Wiberg et al. (1999b) demonstraram que é possível diagnosticar a IPE subclínica, antes que ocorra intensa destruição do parênquima acinar e a consequente manifestação dos sinais clínicos, sendo que o TLI é o principal teste de função pancreática para diagnosticar esta fase da doença (WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Em estudo recente realizado com cães de diferentes raças, Westermarck & Wiberg (2012) demonstraram que apenas uma mensuração do TLI com a concentração da enzima no intervalo subnormal (2,5-5,0 µg/L) tem valor questionável na avaliação em longo prazo da função pancreática, sendo que após novas avaliações 50% dos cães apresentaram concentrações normais (>5,0 µg/L). Dos animais que refizeram o teste, a maioria estava clinicamente normal, e alguns apresentavam sinais gastrintestinais esporadicamente. Presume-se que a expressão dos sinais clínicos varie entre os animais de acordo com a capacidade extra-hepática de digestão, devido à secreção gástrica e intestinal. Assim, Wiberg et al.

(1999b) concluíram que repetidas concentrações séricas baixas de TLI ($<5,0 \mu\text{g/L}$) em cães clinicamente saudáveis são importantes no diagnóstico de IPE subclínica e altamente sugestivo de AAP parcial, especialmente para o Pastor Alemão e o Collie de pelo longo (WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Desta maneira, devem ser realizadas várias mensurações para aumentar a acurácia do diagnóstico, devido às variações na concentração sérica da enzima, às quais ainda permanecem sem explicação (WESTERMARCK & WIBERG, 2012).

Foi desenvolvido um teste imunoenzimático antígeno-anticorpo (ELISA) espécie-específico para detecção da elastase pancreática em amostras fecais. 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). 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. A sensibilidade e a especificidade do teste podem ser melhoradas pela obtenção de três amostras fecais, com intervalos de três dias (NELSON & COUTO, 2010). 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). A determinação fecal da cE1 é clinicamente relevante na confirmação ou exclusão de IPE clínica em cães com diarreia crônica e perda de peso (SPILLMANN et al., 2000). Em uma única amostra, concentração de cE1 acima de $20 \mu\text{g/g}$ pode ser utilizada para excluir o diagnóstico de IPE em cães com diarreia crônica. Valores inferiores a $20 \mu\text{g/g}$ associados a sinais clínicos característicos de IPE são sugestivos de disfunção pancreática grave (SPILLMANN et al., 2000; WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Este teste não é suficientemente sensível para diagnosticar IPE subclínica, e por ser espécie-específico não pode ser realizado em laboratórios humanos (SPILLMANN et al., 2000), sendo que no Brasil não há laboratórios veterinários que o realizem. Embora Spillmann et al. (2000) e Battersby et al. (2005) relatem boa correlação deste teste com o TLI, mesmo em pacientes com enteropatias crônicas, Steiner & Pantchev (2006), reportaram até cerca de 23% de falso-positivos na determinação de cE1, quando comparado com os resultados do TLI. Desta forma, o TLI ainda é o

método mais confiável para confirmar a IPE, sendo que a determinação da cE1 e o teste de atividade proteolítica fecal podem ser utilizados como testes de triagem, mas não confirmatórios de IPE (STEINER, 2007).

Uma das formas de identificar a pancreatite como etiologia da IPE é a imunorreatividade à lipase pancreática canina (cPLI), o qual é um teste espécie-específico que determina a concentração sérica da lipase originada nos ácinos pancreáticos (STEINER, 2010). Quando o pâncreas está inflamado há extravasamento de lipase pancreática na circulação sanguínea e aumento de sua imunorreatividade no sangue. O Spec cPL[®] (IDEXX Laboratories) é um teste quantitativo e valores de cPLI abaixo de 200 µg/L são considerados como normal e descarta pancreatite; entre 200 e 400 µg/L é indeterminado; acima de 400 µg/L é consistente com pancreatite. (STEINER, 2010). Em 2006, Steiner et al. relataram casos de cães com IPE, sendo a maioria deles da raça Pastor alemão, que apresentaram cPLI abaixo do limite de referência. Watson et al. (2010) em um estudo sobre a pancreatite crônica em cães com IPE, identificaram animais com valores superiores ao limite do cPLI, mostrando a variação do teste de acordo com a etiologia da IPE. O cPLI é um método diagnóstico de maior sensibilidade para a pancreatite crônica, em relação ao TLI, pois este pode apresentar-se elevado temporariamente, com valores na faixa de normalidade ou acima dela, em cães com IPE secundária à pancreatite crônica (NELSON & COUTO, 2010). Foi desenvolvido um teste rápido para diagnóstico da pancreatite no momento da consulta, o chamado SNAP[®] cPL[™] (IDEXX Laboratories), o qual pode ser realizado em animais com sinais gastrintestinais sem diagnóstico estabelecido (STEINER, 2010). A figura 11 ilustra os dois possíveis resultados do SNAP[®] cPL[™]. Resultado negativo exclui o diagnóstico de pancreatite, enquanto o positivo confirma apenas a suspeita da doença, sendo necessários outros testes diagnósticos, pois cães com valores de cPLI indeterminado também indicam resultado positivo no SNAP[®] cPL[™]. Caso o resultado seja positivo sugere-se a realização de ultrassonografia abdominal e o cPLI para a confirmação do diagnóstico de pancreatite (STEINER, 2010).

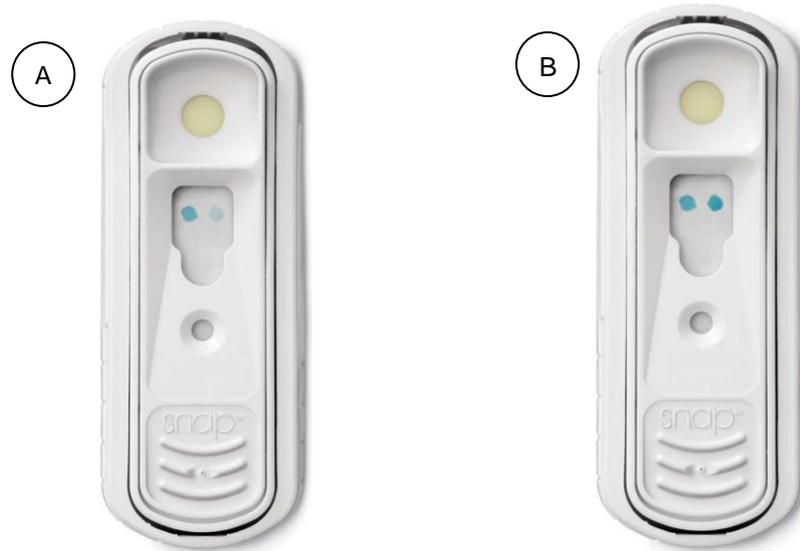


Figura 11. Teste SNAP[®] cPL[™] (IDEXX Laboratories). Em A e B, o ponto da esquerda indica o valor controle de cPLI (< 200 µg/L), e o da direita, o valor da amostra testada (cPLI ≥ 200 µg/L). A) SNAP[®] cPL[™] negativo: neste caso o ponto da amostra testada está mais clara que o ponto controle, indicando que a concentração plasmática de cPLI está dentro do valor limite, sugerindo a exclusão de pancreatite. b) SNAP[®] cPL[™] positivo: o ponto da amostra testada está mais escuro que o ponto controle, o que indica valor elevado de cPLI e sugere a realização de testes para confirmar a suspeita de pancreatite. (Fonte: Steiner, 2010).

Como citado anteriormente, o teor da cobalamina (vitamina B₁₂) frequentemente diminui devido à deficiência de fator intrínseco pancreático e ao SBID (WIBERG, 2004; WILLIAMS, 2008; NELSON & COUTO, 2010). Assim, é aconselhável a mensuração da concentração sérica dessa vitamina em cães com suspeita de IPE, pois é necessária suplementação caso sua concentração sérica esteja abaixo do normal. (NELSON & COUTO, 2010). A concentração sérica da cobalamina em animais normais varia de 249 a 733 ng/l. Deve-se considerar também que valores abaixo do limite podem ser vistos em animais com supercrescimento bacteriano no duodeno ou em doenças que afetem a porção distal do intestino delgado (KIM et al., 2005). Ainda relacionado ao SBID, a mensuração de folato sérico baseia-se no fato de que algumas bactérias intraluminais podem sintetizá-lo e causar sua elevação sérica (WIBERG, 2004; WILLIAMS, 2008). A concentração sérica de folato está elevada em cerca de um terço dos cães com IPE, o que pode indicar SBID (NELSON & COUTO, 2010). Sua concentração sérica

normal varia de 6,5 a 11,5 µg/l, sendo que valores de folato superiores a estes podem ser consistentes com SBID, devendo ser instituída a antibioticoterapia adequada (KIM et al., 2005).

Cerca de 50% de cães com IPE secundária a pancreatite em estágio avançado apresentam diabetes melito, de modo que exibem alterações clinicopatológicas típicas de diabetes. A DM pode ser diagnosticada baseada em hiperglicemia persistente e glicosúria, podendo haver cetonúria em alguns casos (NELSON & COUTO, 2010).

Na ultrassonografia podem ser observadas alterações na IPE causada por pancreatite crônica. Estas alterações incluem diminuição no tamanho do pâncreas, graus de ecogenicidade variáveis do parênquima pancreático, ecotextura nodular, sombra acústica devido a mineralização e fibrose, e dilatação irregular dos ductos pancreáticos. Entretanto, ainda não se conhece a acurácia da ultrassonografia em diagnosticar a pancreatite crônica (SAUNDERS, 1991; HECHT & HENRY, 2007). Já para tumores pancreáticos, o principal achado ultrassonográfico 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). Em cães, a ultrassonografia apresenta aproximadamente 75% de sensibilidade em detectar neoplasia pancreática (LAMB et al., 1995). Radiografias abdominais podem indicar presença de uma massa na região epigástrica, enquanto as torácicas podem revelar metástase pulmonar (WILLIAMS, 2008). Com relação à atrofia acinar pancreática, não há relatos de alterações ultrassonográficas em cães com a doença (HETCH & HENRY, 2007).

A avaliação anatomopatológica do pâncreas é realizada quando é necessário identificar o processo patológico causador da disfunção pancreática (WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Em cães com AAP total ou parcial, o histórico, os sinais clínicos e os resultados dos testes de função pancreática geralmente já são altamente sugestivos da etiologia da IPE, e quando são animais de raças predispostas à AAP, a avaliação morfológica raramente é necessária, podendo ser considerada em casos atípicos da doença (WESTERMARK & WIBERG, 2012). A principal desvantagem da laparotomia é ser um exame invasivo, além disso, as

alterações morfológicas pancreáticas podem estar distribuídas de forma desuniforme e a gravidade dos achados histopatológicos depende do local em que se realiza a biópsia (NELSON & COUTO, 2010; WESTERMARCK & WIBERG, 2012).

No caso de pancreatite, o diagnóstico definitivo pode ser feito por meio de exame histopatológico de amostra do pâncreas obtida por biópsia em animais submetidos à laparotomia exploratória, uma vez que exames não invasivos não apresentam 100% de sensibilidade e especificidade para pancreatite em cães (NELSON & COUTO, 2010). Em caso de neoplasia, esse procedimento permite a visualização de massa no pâncreas e metástases em órgãos abdominais, além da coleta de tecido pancreático anormal para histopatologia, pois ao exame macroscópico a pancreatite crônica pode lembrar o carcinoma pancreático (WILLIAMS, 2008; DALECK et al., 2009). Também pode ser realizada a detecção da massa por ultrassonografia e a orientação da aspiração por agulha fina ou agulha de biópsia, pois apresentam boa sensibilidade sem a necessidade de laparotomia e pode auxiliar na diferenciação entre neoplasia e inflamação (pancreatite) (DALECK et al., 2009; NELSON & COUTO, 2010).

2.3.5. Tratamento

O objetivo do tratamento da insuficiência pancreática exócrina é minimizar os sinais clínicos e compensar as deficiências nutricionais (KIM et al., 2005). A reposição enzimática é a principal terapia, podendo ser associada à modificação da dieta e a terapias auxiliares, como antibioticoterapia, suplementação vitamínica e uso de inibidores da secreção gástrica de íons H⁺, se a resposta apenas às enzimas for insatisfatória (WILLIAMS, 2008).

2.3.5.1. Reposição enzimática

Uma vez que os sinais clínicos da IPE são devidos à produção inadequada de enzimas digestivas, a principal terapia a ser instituída é a suplementação de cada refeição com preparações de enzimas pancreáticas (WIBERG, 2004). 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,

nesses casos não é recomendado tratamento em cães que não apresentem sinais clínicos de IPE (WIBERG & WESTERMARCK, 2003).

Algumas enzimas pancreáticas, principalmente a lipase, são muito sensíveis ao pH ácido, o que constitui um desafio à sua passagem pelo estômago sem que perca de forma significativa sua atividade (WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Amilase e lipase são destruídas rapidamente em pH abaixo de 3,5, e apenas uma pequena porcentagem das enzimas administradas via oral chegam ao intestino delgado com sua função preservada (cerca de 83% da atividade da lipase se perde no pH estomacal) (WIBERG, 2004; NELSON & COUTO, 2010; WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Já a tripsina, é tolerante ao pH ácido, mantendo sua função em condições gástricas normais (WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Diferentes preparações de enzimas com revestimento entérico foram desenvolvidas a fim de tentar aumentar a proporção de enzimas funcionais após a passagem pelo estômago (WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Alguns autores citam que dentre as várias formulações comerciais das enzimas pancreáticas, aquelas que não são em pó são menos eficazes em atingir a atividade enzimática necessária para adequada digestão (WILLIAMS, 2008; NELSON & COUTO, 2010).

Westermarck (1987) comparou o efeito de apresentações comerciais de enzimas pancreáticas em cães com IPE, tendo como grupo controle cães saudáveis e com IPE subclínica. Foram utilizadas as formas em pó, grânulos, cápsulas, tabletes com revestimento entérico e pâncreas suíno cru. Os animais foram canulados na porção cranial do jejuno e amostras eram coletadas através da cânula a cada meia hora, durante seis horas após a alimentação, procedendo-se então a avaliação das atividades da lipase, das proteases e da amilase. Apenas os animais com IPE receberam suplementação (o cão com IPE subclínica não apresentava sinais clínicos da doença e não foi suplementado). Apesar de a atividade jejunal da lipase não ter sido semelhante às dos animais controle, a maior atividade desta enzima foi atingida nas amostras quando os cães receberam o pâncreas suíno cru como suplementação, apresentando valores superiores aos do cão com IPE subclínica, que neste estudo representou o valor mínimo de atividade enzimática para não haver apresentação clínica da doença. A formulação enzimática em pó atingiu a segunda maior atividade, enquanto as demais apresentações tiveram apenas um décimo da obtida com o pâncreas cru. Em relação às proteases e à

amilase, todas as apresentações obtiveram atividade superior a da IPE subclínica. Quando se comparou o momento em que as atividades enzimáticas foram observadas nas amostras do jejuno, na preparação comercial em pó e no pâncreas cru foram observadas imediatamente após a alimentação dos animais, sendo que para as cápsulas e grânulos o tempo foi de uma a duas horas, e para os tabletes de revestimento entérico, de 5 horas após a refeição.

Outro estudo comparou o efeito da suplementação em longo prazo com pâncreas cru picado e com a preparação em pó a partir de pâncreas suíno (WIBERG et al., 1998), sendo que a avaliação foi baseada em 11 sinais clínicos gastrintestinais considerados típicos de IPE. Não foram observadas diferenças significativas nos dois grupos de animais estudados, demonstrando que na prática a escolha entre as duas formas de suplementação se baseia na economia e na praticidade.

Para Williams (2008), os extratos pancreáticos secos comerciais são caros e podem ser substituídos pelo pâncreas bovino ou suíno cru picado obtido de animais considerados saudáveis na inspeção *post mortem* apropriada, a fim de serem evitadas infecções gastrintestinais adquiridas (NELSON & COUTO, 2010). O pâncreas pode ser congelado a -20°C em alíquotas, por pelo menos três meses mantendo a atividade enzimática adequada (WILLIAMS, 2008).

A literatura recomenda a suplementação inicial com duas colheres de chá de preparação em pó sem revestimento entérico a cada refeição por 20 kg de peso corporal do animal (WILLIAMS, 2008). A dose também pode ser ajustada para cada caso, iniciando a terapia com meia colher de chá por refeição, aumentando a dose até que não haja esteatorréia e outros sinais clínicos sejam minimizados (KIM et al., 2005). Quando se utiliza o pâncreas cru, pode-se incluir de 80 a 120 g de pâncreas por 20 kg de peso corporal ou por refeição (WIBERG et al., 1998; WILLIAMS, 2008). Recomenda-se a realização de 2 a 3 refeições diárias para promover o ganho de peso animal, sendo que a suplementação enzimática deve ser misturada ao alimento imediatamente antes da refeição (KIM et al., 2005; WILLIAMS, 2008). Em longo prazo é possível reduzir a dose das enzimas baseado na resposta de cada animal, podendo essa redução variar de 6 a 58% (NELSON & COUTO, 2010; WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Entretanto, a suplementação enzimática deve

ser para a vida toda do animal, pois sua interrupção completa pode promover recidiva dos sinais clínicos (KIM et al., 2005).

Uma das formas de tentar melhorar a resposta à reposição enzimática é aumentar a dose de enzimas administradas, visando aumentar a quantidade de enzimas que chegam ativas ao duodeno, ou administrar simultaneamente às enzimas um bloqueador de H_2 (NELSON & COUTO, 2010). Efeitos colaterais aos extratos pancreáticos são raros, mas há relatos de que doses altas de suplementação enzimática pancreática em pó podem levar ao desenvolvimento de úlceras e sangramentos orais em cães com IPE (figura 12) (RUTZ et al., 2002; SNEAD, 2006; WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Ainda que esses casos estivessem ligados ao suplemento pancreático em pó, essa formulação ainda é a recomendada em detrimento das cápsulas de revestimento entérico ou dos comprimidos não esmagados, devido à melhor resposta clínica. Se aparecerem essas complicações, a dose de enzimas deve ser reduzida (RUTZ et al., 2002), e em casos que necessitem de maior dosagem para controlar os sinais clínicos da IPE, pode ser realizada terapia de suporte para as úlceras orais, como sucralfato em suspensão ou enxaguantes bucais com gluconato clorexidine (SNEAD, 2006).

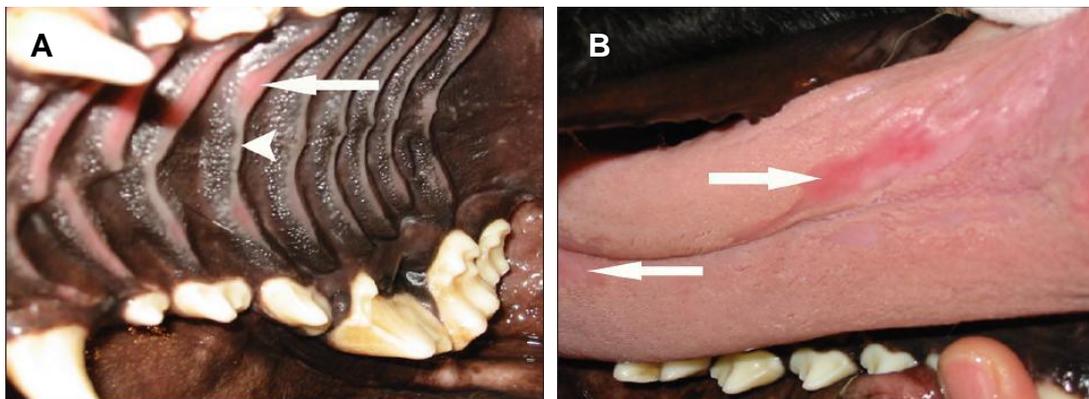


Figura 12. Ulceração (seta) e hipopigmentação (ponta da seta) na mucosa do palato duro (A) e ulceração na língua (B), em um cão Pastor Alemão com insuficiência pancreática secundária à atrofia acinar pancreática, sendo tratado com suplementação enzimática. (Fonte: SNEAD, 2006).

Para minimizar a inativação das enzimas devido à acidez gástrica podem ser utilizados antiácidos ou antagonistas de receptor histamina do tipo 2 (H_2). Entretanto,

por alguns autores questionarem a eficácia dessa terapia e por ser cara, é indicada apenas quando houver resposta insatisfatória à terapia enzimática (SHERDING et al., 2003; WIBERG, 2004; WILLIAMS, 2008; GERMAN, 2012).

2.3.5.2. Dieta

O aspecto mais importante da IPE é o distúrbio na digestão de gordura (NELSON & COUTO, 2010). Portanto, tradicionalmente recomenda-se uma dieta de alta digestibilidade e com baixo teor de gordura, baseado no fato de que a digestão de lipídeos depende da lipase pancreática, e esta digestão não é atingida completamente com a suplementação enzimática (GUILFORD, 1996; WIBERG et al., 1998; TAMS, 2005). Na literatura científica não há evidência significativa de que o fornecimento de uma dieta com baixo teor lipídico, em longo prazo, melhore a recuperação de cães com AAP (WESTERMARCK et al., 1995; NELSON & COUTO, 2010). 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 (WIBERG et al., 1998; LANKISCH, 1999; KELLER & LAYER, 2003; WESTERMARCK & WIBERG, 2003).

Carboidratos não digeridos podem agir como substratos para bactérias intestinais, e causar diarreia osmótica, por isso 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, 1990; WILLIAMS, 2008). A gordura, em geral, contribui com uma proporção significativa da ingestão energética diária, pois concentra mais energia que os carboidratos (NELSON & COUTO, 2010). Assim, na dieta com baixo teor lipídico há o problema de que a restrição calórica pode dificultar o ganho de peso necessário para os cães com IPE, especialmente para os de grande porte, como os da raça Pastor alemão (NELSON & COUTO, 2010; GERMAN, 2012). Suzuki et al. (1999) demonstraram que quando há associação de suplementação enzimática adequada com dieta de alto teor lipídico e proteico, há melhora na absorção de gordura, proteína e carboidratos de forma mais eficiente quando comparada a associação a dietas com baixos teores desses componentes.

Biourge & Fontaine (2004) estudaram o efeito de uma dieta comercial hipoalergênica baseada em soja hidrolisada e arroz, sendo que 40,8% das calorias eram provenientes de gordura. Neste relato de caso foram avaliadas as respostas de cães com IPE, da raça Pastor Alemão, que apresentavam também sinais dermatológicos compatíveis com reação adversa à alimentação, como prurido intenso (grau 3 a 4, em uma escala de 1 a 5), eritema, seborreia e pioderma recorrente. Os animais receberam a dieta citada acima, suplementação enzimática pancreática, e cefalexina (15 mg/kg, duas vezes ao dia, por 30 dias, devido ao pioderma). Após sete dias de tratamento todos os cães apresentavam fezes bem formadas, sendo que em um mês não foram observados episódios de diarreia. Em dois meses o ganho de peso dos cães havia variado de 4 a 10 kg, e havia sido reestabelecida sua condição corporal ideal. Além disso, os sinais dermatológicos foram controlados em 3 meses. Baseado nos resultados, os autores desse trabalho sugerem que uma dieta com 20 a 22% de gordura e de alta digestibilidade pode ser eficaz no tratamento da IPE.

Para alguns cães com AAP é possível ainda adicionar calorias extras à dieta entre as refeições, na forma de triglicerídeos de cadeia média, como óleo de coco (NELSON & COUTO, 2010). Estes triglicerídeos não exigem lipólise por parte da lipase pancreática, ao contrário da gordura dietética normal (SHERDING et al., 2003). Ajudam também a solubilizar e aumentar a concentração sérica de vitaminas lipossolúveis (SARNER, 2003; GERMAN, 2012). A quantidade diária recomendada varia de 1 a 2 ml/kg, ou de ¼ a 4 colheres de chá, para cães, em doses fracionadas e adicionadas às refeições (SHERDING et al., 2003; NELSON & COUTO, 2010). Dose excessivamente alta pode causar diarreia osmótica, e sua administração deve ser evitada em cães com doença hepática associada, devido ao risco de agravamento da encefalopatia (NELSON & COUTO, 2010).

A dieta também deve conter baixo teor de fibras, pois podem interferir na atividade das enzimas pancreáticas (proteases, amilase e, principalmente, lipase) (SARNER, 2003). 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 (NELSON & COUTO, 2010; GERMAN, 2012).

Dentre as rações de uso veterinário disponíveis no mercado, as gastrintestinais de cães preenchem as necessidades e são recomendadas pelo menos para estabilização inicial. Podem ser citadas a Prescription Diet i/d[®] (Hill's Pet), Royal Canin Digestive low fat[®], Eukanuba Intestinal[®] ou Eukanuba Dermatitis FP[®] (NELSON & COUTO, 2010). Rações hipoalergênicas também podem ser benéficas, particularmente para os cães com sinais dermatológicos compatíveis com reação adversa à alimentação (BIOURGE & FONTAINE, 2004; WIBERG, 2004). Biourge & Fontaine (2004) testaram e obtiveram bons resultados com a utilização da ração Royal Canin Hipoalergênica[®].

Em longo prazo, após a recuperação da parede intestinal, a maioria desses cães pode ser mantida com teor normal de gordura e com frequência podem retornar à sua dieta habitual (NELSON & COUTO, 2010). Foram conduzidos estudos comparando o efeito de dietas com alto teor lipídico, com alto teor de fibras e dieta de alta digestibilidade, a fim de se avaliar a eficácia do manejo alimentar em cães com IPE. Entretanto, não foi demonstrado um benefício claro de determinada dieta em detrimento das outras, uma vez que a resposta varia de acordo com cada cão (WESTERMARCK et al., 1995; WESTERMARCK & WIBERG, 2006; GERMAN, 2012). Assim, sugere-se que, na rotina clínica, a dieta deve ser ajustada de acordo com a resposta de cada animal (GERMAN, 2012).

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. Algumas rações comerciais que podem ser utilizadas são a Prescription Diet i/d[®] (Hill's Pet[®]), Royal Canin Digestive low fat[®] e Eukanuba Intestinal[®] (NELSON & COUTO, 2010).

A alimentação deve ser dividida em duas a quatro refeições diárias, associadas à suplementação enzimática em cada uma destas. Apesar da polifagia, a dieta não deve ficar à vontade e deve-se evitar que os cães tenham acesso a outros alimentos, especialmente os gordurosos, pois pode haver recidiva de diarreia e retardo na recuperação do animal (NELSON & COUTO, 2010; WESTERMARCK & WIBERG, 2012).

2.3.5.3. Terapia de suporte

Antibióticos são comumente utilizados devido ao supercrescimento bacteriano secundário à IPE (CARVALHO et al., 2010). 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 (WILLIAMS, 2008; WESTERMARCK & WIBERG, 2006).

Oxitetraciclina (10-20 mg/kg, via oral, a cada 12 horas, por 7-28 dias), metronidazol (10-20 mg/kg, via oral, a cada 12 horas, por 7 dias) e tilosina (5-10 mg/kg, via oral, a cada 24 horas, conforme necessário) são os principais antibióticos utilizados com o objetivo de melhorar a resposta clínica de alguns cães (WILLIAMS, 2008; GERMAN, 2012; WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Outros princípios ativos como amoxicilina-clavulanato, fluoroquinolonas e trimetoprim/sulfonamida também são ocasionalmente utilizados (GERMAN, 2012; WESTERMARCK & WIBERG, 2012).

Alguns autores sugerem que a antibioticoterapia não influencia a resposta à terapia inicial e a taxa de sobrevivência de cães com IPE, e que a suplementação enzimática por si só reduz a contagem bacteriana no intestino delgado (SIMPSON et al., 1990; BATCHELOR et al., 2007b). Outros relatam resultados positivos na diminuição da contagem bacteriana após o uso de antibióticos (CARVALHO et al., 2010; WESTERMARCK & WIBERG, 2003, 2012). Para Tiley & Smith (2003), esta medida só deve ser realizada em cães que falhem em responder após uma semana de terapia enzimática, enquanto Nelson & Couto (2010) aconselham a administração de antibiótico profilático para suposto SBID, durante três a quatro semanas, devido à alta prevalência de supercrescimento bacteriano concomitante em cães diagnosticados com IPE, embora permaneça incerto se a antibioticoterapia inicial melhora o prognóstico.

A hipocobalaminemia é comum em cães com IPE, sendo que em um estudo, Batchelor et al. (2007b) identificaram essa alteração em mais de 80% dos casos avaliados. Ainda segundo esses autores, concentração de cobalamina abaixo de 100 ng/L é um indicador de prognóstico negativo, tendo efeito negativo na sobrevivência dos cães acometidos pela doença (BATCHELOR et al., 2007b). A concentração

sérica da cobalamina deve ser dosada em cães clinicamente suspeitos de IPE ou que não respondem de maneira satisfatória à reposição enzimática, uma vez que a terapia enzimática sozinha não eleva essa concentração (BATT et al., 1982; SIMPSON et al., 1990). 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) (WIBERG, 2004; NISHIOKA & ARIAS, 2005). Recomendam-se injeções parenterais da vitamina B₁₂, via subcutânea ou intramuscular, e a dose varia de 250 a 1000 µg dependendo do tamanho do animal (RUAUX, 2002; WILLIAMS, 2008; NELSON & COUTO, 2010; GERMAN, 2012). Deve ser administrada semanalmente por 4-8 semanas, e depois a cada 3-6 meses, conforme for necessário (RUAUX, 2002; WILLIAMS, 2008). A cobalamina sérica deve ser constantemente monitorada, a cada um ou dois anos após o diagnóstico de IPE ou após a normalização em cães com concentrações subnormais, e a suplementação deve ser realizada sempre que necessário (GERMAN, 2012; WESTERMARCK & WIBERG, 2012).

Embora a má absorção de vitaminas lipossolúveis seja esperada em cães com IPE, a importância clínica da deficiência de vitaminas A, D, E e K ainda não foi documentada (WESTERMARCK & WIBERG, 2012).

Quando a resposta à reposição enzimática e às terapias de suporte permanece insatisfatória, deve-se suspeitar de doenças concomitantes como doença intestinal inflamatória e enterite linfoplasmocítica, procedendo-se o diagnóstico e tratamento adequado (WIBERG, 2004; WILLIAMS, 2008). Em cães da raça Pastor Alemão com AAP é relativamente comum que haja doença intestinal inflamatória (NELSON & COUTO, 2010). Prednisolona ou prednisona, por via oral, na dose inicial de 1 a 2 mg/kg a cada 12 horas por 7 a 14 dias, pode ser benéfica (WIBERG, 2004; WILLIAMS, 2008; GERMAN, 2012). Entretanto, a administração prolongada de glicocorticóides geralmente não é necessária, sendo suficiente a suplementação enzimática (WILLIAMS, 2008).

Cães com IPE secundária à pancreatite crônica podem necessitar do tratamento da diabetes melito concomitante com insulina e outros medicamentos para episódios agudos de pancreatite, como analgésicos (NELSON & COUTO, 2010).

2.3.6. Prognóstico

O prognóstico para cães com IPE é bom, pois a doença pode ser tratada, mas depende do estado geral em que o animal se apresenta quando levado ao consultório veterinário e da resposta ao tratamento (CARVALHO et al., 2010; NELSON & COUTO, 2010). Segundo Batchelor et al. (2007b), uma boa resposta ao tratamento inicial (considerando os primeiros 2 meses) foi encontrada em aproximadamente 60% dos cães tratados com suplementação enzimática, enquanto 17% apresentaram resposta parcial e 23%, resposta insatisfatória. Embora o apetite e a condição corporal melhorem na maioria dos cães (figura 13), alguns sinais clínicos podem permanecer em alguns animais tratados (BATCHELOR et al., 2007b). Aproximadamente um quarto dos cães se mantém abaixo do peso e outros sinais clínicos, como vômito, polifagia e, principalmente, diarreia, persistem em até 10% dos casos (GERMAN, 2012). Cães que apresentam uma boa resposta ao tratamento inicial tendem a sobreviver por períodos maiores (cerca de 8 vezes mais do que os que apresentam resposta insatisfatória) (BATCHELOR et al., 2007b; GERMAN, 2012). A deficiência de cobalamina (<100 ng/l) é um indicador de prognóstico negativo, tendo efeito ruim na sobrevivência dos cães acometidos pela doença (BATCHELOR et al., 2007b).



Figura 13. Cão no momento do diagnóstico de IPE (A) e seis meses após o início do tratamento (B), apresentando melhora da condição corporal (Fonte: <http://www.epi4dogs.com/chunkymonkeyclub.htm>).

As enzimas pancreáticas são caras e na maioria dos casos, o tratamento é necessário pelo resto da vida, sendo que apenas em raros casos a deficiência enzimática é revertida (WILLIAMS, 2008). Segundo estudos, imediatamente após ou durante os dois primeiros anos após o diagnóstico de IPE, aproximadamente 30% dos cães foram eutanasiados, sendo que os principais motivos para isto foram falha em responder ao tratamento, recusa dos proprietários em continuar o tratamento e o alto custo do mesmo (HALL et al., 1991; BATCHELOR et al., 2007b). Ressalta-se assim a importância da programação de retornos regulares para acompanhamento, especialmente nas etapas iniciais do tratamento, a fim de avaliar a evolução da terapia e, se necessário, ajustá-la (NELSON & COUTO, 2010).

A despeito da condição geral causada pela pancreatite crônica, o prognóstico para cães com IPE secundária a esta doença é bom na maioria dos casos, mesmo quando há complicação pela manifestação de DM concomitante, com sobrevida de vários anos para a maioria dos cães (NELSON & COUTO, 2010). E em caso de adenocarcinoma pancreático, o prognóstico é bastante reservado, especialmente se já houver metástases em outros órgãos, não havendo relato em medicina veterinária de sobrevida de um ano após tratamento (DALECK et al., 2009).

4. CONCLUSÃO

A insuficiência pancreática é uma doença relativamente comum na rotina da clínica médica de cães. Porém, há poucos relatos da doença no Brasil, possivelmente devido à dificuldade de diagnóstico clínico, já que os sinais clínicos variam em gravidade e são inespecíficos. Além disso, no Brasil há escassez de métodos diagnósticos laboratoriais não invasivos, suficientemente sensíveis e específicos para a doença, que possibilitem sua confirmação *ante mortem*.

Dentre as opções terapêuticas, a suplementação enzimática ainda é a principal medida a ser tomada para restabelecer a condição clínica e física do animal. Cada vez mais há novos relatos na literatura sobre o uso do pâncreas bovino ou suíno cru picado para a reposição enzimática. Tomando-se os devidos cuidados quanto à origem do pâncreas, ou seja, sendo obtido de animais considerados saudáveis na inspeção sanitária *post mortem* apropriada, esta é uma alternativa viável. Além disso, os extratos pancreáticos secos disponíveis no mercado se tornam onerosos quando se leva em conta que a reposição enzimática deve ser realizada por toda a vida do animal, especialmente para os proprietários de cães de grande porte, pois estes necessitam de maiores doses de enzimas por refeição.

É importante o conhecimento desta doença pelos médicos veterinários, para que não passe despercebida 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 diagnóstico e tratamento adequados às suas afecções.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, J.R.C.; PEDROSA, N.L.; LEITE, J.B.; FLEMING, T.R.P.; CARVALHO, V.H.; CARDOSO, A.A.A. Marcadores tumorais: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.53(3), p.305-316, 2007.
- ALMEIDA, P.R.; BANDINELLI, M.B.; BOOS, G.S.; OLIVEIRA, E.C.; PAVARINI, S.P.; DRIEMEIER, D. Descrição de quatro casos de atrofia do pâncreas exócrino em cães. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.39(3), n.984, p.1-5, 2011.
- AMORIM, C.S.C. Estudo morfológico da mucosa intestinal de ratos submetidos a desnutrição proteico-calórica experimental. **Tese de Doutorado**. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 1984.
- ATKINS, C.E.; LeCOMPTE, P.M.; CHIN, H.P.; HILL, J.R.; OWNBY, C.L.; BROWNFIELD, M.S. Morphologic and immunocytochemical study of young dogs with diabete mellitus associated with pancreatic islet hypoplasia (*abstract*). **American Journal of Veterinary Research**, v.49, p.1577-1581, 1988.
- BATCHELOR, D.J.; NOBLE, P.M.; CRIPPS, P.J.; TAYLOR, R.H.; McLEAN, L.; LEIBL, M.A.; GERMAN, A.J. Breed associations for canine exocrine pancreatic insufficiency. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.21, p.207-214, 2007a.
- BATCHELOR, D.J.; NOBLE, P.J.M.; TAYLOR, R.H.; CRIPPS, P.J.; GERMAN, A.J. Prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: prolonged survival is likely if clinical remission is achieved (*absctract*). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.21, p.54-60, 2007b.
- 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**, v.26(2), p.61-75, 2004.
- BATTERSBAY, I.A.; PETERSM I.R.; DAY, M.J.; GERMAN, A.J.; HALL, E.J. Effect of intestinal inflammation on fecal elastase concentration in dogs (*absctract*). **Veterinary Clinical Pathology**, n.34(1), p.49-51, 2005.

BIOURGE, V.C.; FONTAINE, J. Exocrine pancreatic insufficiency and adverse reaction to food in dogs: a positive response to a high-fat soy isolate hydrolysate-based diet. **Journal of Nutrition**, v.134, p.2166-2168, 2004.

BOARI, A.; WILLIAMS, D.A.; FAMIGLI-BERGAMINI, P. Observations on exocrine pancreatic insufficiency in a family of English Setter dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v.35, p.247-250, 1994.

BOARI, A.; WILLIAMS, D.A.; BERGAMINI, P.F. Diagnosis and management of concurrent exocrine pancreatic insufficiency (EPI) and diabete mellitus (DM), in a young Rottweiler dog. **European Journal of Comparative Gastroenterology**, v.1, p. 29-31, 1997.

BRENNER, K.; HARKIN, K.R.; ANDREWS, G.A.; KENNEDY, G. 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(4), p.420, 1985.

BRUNETTO, M.A.; GOMES, M.O.S.; JEREMIAS, J.T.; OLIVEIRA, L.D.; CARCIOFI, A.C. Imunonutrição: o papel da dieta no restabelecimento das defesas naturais. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.35(2), p.230-232, 2007.

CARRIÈRE, F.; RAPHEL, V.; MOREAU, H; BERNADAC, A.; DEVAUX, M.A.; GRIMAUD, R.; BARROWMAN, J.A.; BÉNICOURT, C.; JUNIEN, J.L.; LAUGIER, R. Dog gastric lipase: Stimulation of its secretion in vivo and cytolocalization in mucous pit cells. 1992. IN: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**, 5ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1418-1441, 2008.

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 (PR)**, v.6, n.3, p.523-527, 2010.

CHARLES, J.A. Pancreas. IN: **Jubb, Kennedy and Palmer's pathology of domestic animals**, 5ª ed., Guelph: Elsevier, 2006.

DALECK, C.R.; NARDI, A.B.; RODASKI, S. Neoplasias do sistema digestório. *Oncologia em cães e gatos*, 1ª ed., São Paulo: Roca, p.324-326, 2009.

DURIE, P.R. Inherited causes of exocrine pancreatic dysfunction. **Canadian Journal of Gastroenterology**, v.11, p.145-152, 1997.

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

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.

EPI*Exocrine Pancreatic Insufficiency: Managing EPI. Disponível em: <<http://www.epi4dogs.com/chunkymonkeyclub.htm>>. Acesso em: 06 jul. 2013.

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.

GUILFORD, W.G. Nutritional management of gastrointestinal diseases. IN: GUILFORD, W.G.; CENTER, S.A.; STROMBECK, D.R.; WILLIAMS, D.A.; MEYER, D.J. **Strombeck's small animal gastroenterology**, 3ª ed., Philadelphia: WB Saunders, 1996.

GUIM, T.N.; CARTANA, C.B.; LEMOS, M.G.; SCHMITT, B.; PINTO, J.C.P; MENDES, T.C. Eficácia do pâncreas bovino *in natura* na terapia da insuficiência pancreática exócrina em um canino. **XVI Congresso de Iniciação Científica**, UFPel – RS, 2007.

GURMINI, J.; CECÍLIO, W.A.C.; SCHULER, S.L.;OLANDOSKI, M.; NORONHA, L. Desnutrição intra-uterina e suas alterações no intestino delgado de ratos Wistar ao nascimento e após a lactação. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 41, n. 4, p. 271-8, 2005.

HALL, E.J.; BOND, P.M.; McLEAN, C.; BATT, R.M.; McLEAN, L. A survey of the diagnosis and treatment of canine exocrine pancreatic insufficiency (1991). IN: WIBERG, M.E. Pancreatic acinar atrophy in German shepherd dogs and rough-

coated Collies. Etiopathogenesis, diagnosis and treatment. A review. **Veterinary Quarterly**, v.26(2), p.61-75, 2004.

HASHIMOTO, A.; KITA, I.; OKADA, K.; FUJIMOTO, Y. Juvenile acinar atrophy of the pâncreas of a dog. **Veterinary Pathology**, v.16, p.74-80, 1979.

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

HERMES, C; ALMEIDA, E. C; SOUZA, E. A; ARAÚJO, E. J. A; SANT'ANA, D. M. G. Efeitos da desnutrição protéica severa sobre aspectos morfológicos e quantitativos dos neurônios mientéricos do colón ascendente de ratos. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar**, v. 11, n. 1, p. 5-10, 2008.

HOLROYD, J.B. Canine exocrine pancreatic disease. **Journal of Small Animal Practice**, v.9, p.269-281, 1968.

JUBB, J.C. Juvenile pancreatic atrophy (pancreatic hypoplasia) in dogs. **Veterinary Medicine**, p.1841-1842, 1983.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**, 8ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.271, 349-351, 1995.

KANG, J.; NA, K.; MO, I.; CHANG, D.; YANG, M. Juvenile diabete mellitus by exocrine pancreatic insufficiency in a dog. **Journal of Veterinary Medical Science**, n.70(12), P.1337-1340, 2008.

KIM, J.; JUNG, D.; KANG, B.; KIM, H.; PARK, C.; PARK, E.; LIM, C.; PARK, H. **Journal of Veterinary Science**, n.6(3), p.263-266, 2005.

MARCATO, J.A. Pancreatite em cães. **Trabalho de conclusão de curso (graduação)**, UFRGS, Porto Alegre, 2010.

MILLER, M.E. **Miller's anatomy of the dog**, 3ª 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.

NEIGER, R.; BORMAND JAUNIN, V.B.; BOUJON, C.E. Exocrine pancreatic insufficiency combined with insulin-dependent diabetes mellitus in a juvenile German Shepherd Dog. **Journal of Small Animal Practice**, v.37, p. 344-349, 1996.

NELSON, R.W.; COUTO, C. G. Pâncreas exócrino. **Medicina Interna de Pequenos Animais**, 4ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, p.579-608, 2010.

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.

PAPINI, S.D.J.P.; ECCO, R.; ARAUJO, M.; CAIRES, C.E.T.; ALMEIDA, W.B. Atrofia do pâncreas exócrino em Pastor alemão. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v.73, p.50-54, 2008.

PFISTER, K.; ROSSI, G.L.; FREUDIGER, U.; BIGLER, B. Morphological studies in dogs with chronic pancreatic insufficiency. **Virchows Archiv: A pathological anatomy and histopathology**, n.386, p.91-105, 1980.

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.

RALLIS, T.S. Exocrine pancreatic insufficiency in dogs and cats: an update. **29th World congress of the world small animal veterinary associated**, Rhodes, Greece, p.6-9, 2004.

RIMAILA-PÄRNÄNEN, E.; WESTERMARCK, E. Pancreatic degenerative atrophy and chronic pancreatitis in dogs. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.23, p.400-406, 1982.

RUAUX, C.G. Cobalamin and gastrointestinal disease (2002). IN: 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.

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

SHERDING, R.G.; BICHARD, S.J.; JOHNSON, S.E. **Doenças e cirurgia do pâncreas exócrino**. Manual saunders – Clínica de pequenos animais, 3ed. São Paulo: Roca, 2003, p.965-974.

SIMPSON, K.W.; BATT, R.M.; JONES, D.; MORTON, D.B. Effects of exocrine pancreatic insufficiency and replacement therapy on the bacterial flora of the duodenum in dogs (1990). IN: 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.

SNEAD, E. Oral ulceration and bleeding associated with pancreatic enzyme supplementation in a German shepherd with pancreatic acinar atrophy. **The Canadian Veterinary Journal**, v.47(6), p.579-582, 2006.

SPILLMANN, T.; WIBERG, M.E.; TEIGELKAMP, S.; FAILING, K.; CHAUDHRY, Y.S.; KIRSCH, A.; EIFLER, R.; WESTERMARCK, E.; EIGENBRODT, E.; SZIEGOLEIT, A. 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(2), p.1-6, 2000.

STEINER, J.M. **Clinical veterinary advisor: dogs and cats**. Mosby Elsevier, p.369-371, 1ª ed., 2007.

STEINER, J.M.; REHFELD, J.F.; PANTCHEV, N. False positive results of measurement of fecal elastase concentration for the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency in dogs (*abstract*). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, n.24(3), p.643-646, 2010.

TAMS, T. **Gastroenterologia de pequenos animais**. Rocca, cap.10, p.360-363, 2ed. 2005.

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

WATANABE, S.; ABE, K.; ANBO, Y.; KATOH, H. 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. Exocrine pancreatic insufficiency as an end-stage of pancreatitis in four dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v.44(7), p.306-312, 2003.

WATSON, P.J.; ROULOIS, A.J.A.; SCASE, T.; JOHNSTON, P.E.J.; THOMPSON, H.; HERRTAGE, M.E. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v.48(11), p.609-618, 2007.

WATSON, P.J.; ARCHER, J.; ROULOIS, A.J.; SCASE, T.J.; HERRTAGE, M.E. Observational study of 14 cases of chronic pancreatitis in dogs. **Veterinary Record**, n.167, p.968-976, 2010.

WESTERMARCK, E. Treatment of pancreatic degenerative atrophy with raw pancreas homogenate and various enzyme preparations. **Zentralbl Veterinarmed A**, n.34, p.728-733, 1987.

WESTERMARCK, E.; BATT, R.M.; VAILLANT, C.; WIBERG, M. Sequential study of pancreatic structure and function during development of pancreas acinar atrophy in a German shepherd dog. **American Journal of Veterinary Research**, v.54, p.1088-1094, 1993.

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.; WIBERG, M. Exocrine pancreatic insufficiency in dogs. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v.33, p.1165-1179, 2003.

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.; 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.; 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.; SAARI, S.A.M.; WESTERMARCK, E. Exocrine pancreatic atrophy in German Shepherd dogs and Rough-coated Collies: an end result of lymphocytic pancreatitis. **Veterinary Pathology**, v.36, p.530-541, 1999a.

WIBERG, M.E.; NURMI, A.K.; WESTERMARCK, E. Serum trypsin-like immunoreactivity measurement for the diagnosis of subclinical exocrine pancreatic insufficiency in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.13, p.426-432, 1999b.

WIBERG, M.E.; WESTERMARCK, E. Subclinical exocrine pancreatic insufficiency in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.220, p.1183-1187, 2003.

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

WILLIAMS, D.A. The pancreas. IN: GUILFORD, W.G.; CENTER, S.A.; STROMBECK, D.R.; WILLIAMS, D.A.; MEYER, D.J. **Strombeck's small animal gastroenterology**, 3^a ed., Philadelphia: WB Saunders, 1996.

WILLIAMS, D.A. Doença pancreática exócrina. IN: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**, 5^a ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1418-1441, 2008