



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

**INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CÃES: RELATO DE
CASO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Lucas Martins Ramalho

Orientador (a): Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior

BRASÍLIA – DF

JULHO/2017



LUCAS MARTINS RAMALHO

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CÃES: RELATO DE CASO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Trabalho de conclusão de curso de graduação em
Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade de
Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de
Brasília

Orientador (a): Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior

BRASÍLIA – DF
JULHO/2017

Ramalho, Lucas Martins

Insuficiência pancreática exócrina em cães: Relato de caso e revisão bibliográfica/
Lucas Martins Ramalho; orientação de Jair Duarte da Costa Júnior. – Brasília,
2017.

66 p.: il.

Trabalho de conclusão de curso de graduação – Universidade de
Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2017.

Cessão de direitos

Nome do Autor: Lucas Martins Ramalho

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Insuficiência pancreática exócrina em
cães: Relato de caso e revisão bibliográfica.

Ano: 2017

É concedida à 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.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: RAMALHO, Lucas Martins

Título: Insuficiência pancreática exócrina em cães: Relato de caso e revisão bibliográfica

Trabalho de conclusão de curso de graduação em
Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade
de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade
de Brasília

Aprovado em: 04/07/2017

Banca examinadora

Prof.: Jair Duarte da Costa Júnior

Instituição: Universidade de Brasília

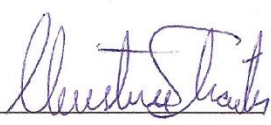
Julgamento: Aprovado

Assinatura: 

Prof.ª: Christine Souza Martins

Instituição: Universidade de Brasília

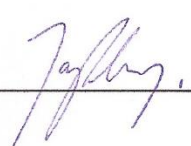
Julgamento: Aprovado

Assinatura: 

M.V. Tainã Braúna Vaz

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: Aprovado

Assinatura: 

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS I	6
LISTA DE FIGURAS I e II.....	6
Resumo.....	9
Abstract.....	10

PARTE I – RELATÓRIO DE ESTÁGIO FINAL

1 INTRODUÇÃO	2
2 O HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFV	2
2.1 Atendimento e Estrutura Física	2
2.2 Atividades Desenvolvidas.....	3
2.3 Casuística.....	4
3 O HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNB	11
3.1 Atendimento e Estrutura Física	11
3.2 Atividades Desenvolvidas.....	11
3.3 Casuística.....	12
4. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	19

PARTE II – INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CÃES: RELATO DE CASO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1 INTRODUÇÃO	22
2 ETIOLOGIA.....	23
2.1 Atrofia Acinar Pancreática	23
2.2 Pancreatite Crônica	26
2.3 Neoplasia Pancreática	27
3 SINAIS CLÍNICOS.....	27
4 DIAGNÓSTICO	29
4.1 Exames Laboratoriais de Rotina	30
4.2 Imunorreatividade Semelhante à Tripsina (TLI)	30
4.3 Teste de Estimulação do TLI.....	32
4.4 Imunorreatividade da Lipase Pancreática (cPLI).....	32

4.5 Elastase Pancreática Fecal Canina.....	33
4.6 Teste de Absorção do PABA.....	34
4.7 Atividade Proteolítica Fecal.....	34
5 TRATAMENTO.....	35
5.1 Reposição Enzimática.....	35
5.2 Modificação da Dieta.....	38
5.3 Antibióticos.....	40
5.4 Suplementação Vitamínica.....	41
5.5 Inibidores da Secreção Ácida.....	43
5.6 Outros Tratamentos.....	43
5.7 Falhas no tratamento.....	44
6 PROGNÓSTICO.....	45
7 RELATO DE CASO.....	45
8 CONCLUSÃO.....	51
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52

LISTA DE TABELAS

Parte I

TABELA 1 - Relação das raças dos pacientes caninos e felinos atendidos no hospital veterinário da UFV	5
TABELA 2 – Relação de suspeitas clínicas e diagnósticos dos pacientes caninos atendidos durante o período de estágio na UFV. N= número de animais acometidos	7
TABELA 3 – Relação de suspeitas clínicas e diagnósticos dos pacientes felinos atendidos durante o período de estágio na UFV. N= número de animais acometidos. DTUIF= doença do trato urinário inferior dos felinos	9
TABELA 4 - Relação das raças dos pacientes caninos e felinos atendidos no hospital veterinário da UnB.....	14
TABELA 5 – Relação de suspeitas clínicas e diagnósticos dos pacientes caninos atendidos durante o período de estágio na UnB. N= número de animais acometidos	15
TABELA 6 – Relação de suspeitas clínicas e diagnósticos dos pacientes felinos atendidos durante o período de estágio na UnB. N= número de animais acometidos, DTUIF= doença do trato urinário inferior dos felinos.....	17

LISTA DE FIGURAS

Parte I

FIGURA 1 – Proporção entre pacientes caninos e felinos, atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UFV.....	4
FIGURA 2 – Proporção entre cães machos e fêmeas, atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UFV.....	5
FIGURA 3 – Proporção entre gatos machos e fêmeas, atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UFV.....	5
FIGURA 4 – Faixa etária dos pacientes caninos atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UFV.....	6
FIGURA 5 - Faixa etária dos pacientes felinos atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UFV	7

FIGURA 6 – Proporção dos sistemas acometidos por enfermidades nos pacientes caninos acompanhados durante o período de estágio na UFV	10
FIGURA 7 – Proporção dos sistemas acometidos por enfermidades nos pacientes felinos acompanhados durante o período de estágio na UFV	10
FIGURA 8 – Proporção entre pacientes caninos e felinos, atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UnB	12
FIGURA 9 – Proporção entre cães machos e fêmeas, atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UnB	13
FIGURA 10 – Proporção entre gatos machos e fêmeas, atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UnB	13
FIGURA 11 – Faixa etária dos pacientes caninos atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UnB	15
FIGURA 12 – Faixa etária dos pacientes felinos atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UnB	15
FIGURA 13 – Proporção dos sistemas acometidos por enfermidades nos pacientes caninos acompanhados durante o período de estágio na UnB	18
FIGURA 14 – Proporção dos sistemas acometidos por enfermidades nos pacientes felinos acompanhados durante o período de estágio na UnB	19

Parte II

FIGURA 1 – Pâncreas exócrino de um Pastor Alemão com IPE subclínica (A) mostrando a linha de demarcação entre o tecido não afetado e o tecido atrofiado (seta). Note a diferença para o pâncreas de outro Pastor Alemão com IPE clínica (B) com severa atrofia do parênquima (seta escura), ductos evidentes (pontas de seta), células desorganizadas e tecido adiposo (seta branca)	25
FIGURA 2 – Cão com IPE mostrando severa atrofia muscular e ausência de gordura corporal palpável	29
FIGURA 3 – Teste de digestibilidade do filme de raio-x. As fezes do animal testado (B) não digeriram o filme, indicando a ausência de enzimas digestivas. O filme A corresponde ao controle negativo e o filme C ao controle positivo com fezes de um animal saudável	35
FIGURA 4 – Ulceração (seta) e hipopigmentação (ponta de seta) na mucosa do palato duro (A) e ulceração na língua (B) de um Pastor Alemão de 1 ano e 8 meses recebendo suplementação enzimática em pó para insuficiência pancreática exócrina	

secundária à atrofia acinar pancreática.....	38
FIGURA 5 - Representação diagramática do modo de absorção da cobalamina em carnívoros.....	42
FIGURA 6 – Cão antes do tratamento (A) e após 2 meses de tratamento com pancreatina em pó (B).....	48
FIGURA 7 - Composição do suplemento enzimático à base vegetal fornecido ao cão	49
FIGURA 8 – Fezes do cão durante a suplementação com extrato enzimático vegetal. A consistência permaneceu a mesma do que quando tratado com pancreatina, porém as fezes apresentaram coloração pálida/amarelada	50

RESUMO

RAMALHO, L. M. Insuficiência pancreática exócrina em cães: Relato de caso e revisão bibliográfica. 2017. Trabalho de conclusão de curso de Medicina Veterinária – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

A insuficiência pancreática exócrina é uma síndrome causada pela deficiência de enzimas pancreáticas. Os animais afetados tipicamente apresentam sinais de má digestão e má absorção, como perda de peso e diarreia. O diagnóstico é feito por exclusão de outras causas de diarreia e pela realização de testes de função pancreática. A terapia principal é baseada na reposição enzimática junto a cada refeição. O prognóstico para cães geralmente é bom. O presente trabalho tem como objetivo relatar a ocorrência de um caso de insuficiência pancreática exócrina em um cão atendido no hospital veterinário da Universidade de Brasília.

Palavras-chave: Pâncreas, Má digestão, Diarreia, Imunorreatividade semelhante à tripsina, Pancreatina.

ABSTRACT

RAMALHO, L.M. Exocrine pancreatic insufficiency in dogs: Case report and bibliographic review. 2017. Trabalho de conclusão de curso de Medicina Veterinária – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

Exocrine pancreatic insufficiency is a syndrome caused by pancreatic enzyme deficiency. Affected animals typically show signs of maldigestion and malabsorption, such as weight loss and diarrhea. Diagnosis is made by excluding other causes of diarrhea and by performing pancreatic function tests. The main therapy is based on the enzymatic replacement with each meal. The prognosis for dogs is generally good. The present study aims to report the occurrence of a case of exocrine pancreatic insufficiency in a dog treated at the veterinary hospital of the University of Brasília.

Keywords: Pancreas, Maldigestion, Diarrhea, Trypsin like immunoreactivity, Pancreatin.

Parte I

RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR

1. INTRODUÇÃO

O Estágio Curricular Supervisionado consiste na disciplina a ser realizada no último semestre da graduação do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Brasília – UnB. Têm como objetivo o treinamento profissional e possibilita a aplicação prática de conhecimentos teóricos adquiridos durante a graduação. No total são realizadas 480 horas de estágio no local e na área de interesse do aluno.

O estágio foi realizado na área de Clínica Médica de Pequenos Animais em dois locais: O Hospital Veterinário de Pequenos Animais da Universidade Federal de Viçosa – UFV, em Viçosa – MG e no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da Universidade de Brasília – UnB, em Brasília – DF.

O Hospital Veterinário da Universidade Federal de Viçosa localiza-se no Campus Universitário, Avenida P H Rolfs, s/nº, Viçosa - MG. O estágio foi realizado no período de 01/03/2017 a 31/03/2017, das 8 horas da manhã às 18 horas da tarde, sendo que o período de 12 às 14 horas era o horário de almoço, totalizando 184 horas, sob a supervisão do Professor Dr. Lissandro Gonçalves Conceição e dos demais professores e residentes do hospital.

O Hospital Veterinário de Pequenos Animais da Universidade de Brasília localiza-se no campus Darcy Ribeiro, com acesso pela via L4 norte, Brasília – DF. O estágio foi realizado no período de 01/04/2017 a 31/05/2017, das 8 horas da manhã às 18 horas da tarde, sendo que o período de 12 às 14 horas era o horário de almoço, totalizando 296 horas, sob a supervisão do professor Dr. Jair Duarte da Costa Júnior e dos demais professores e residentes do hospital.

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

2. O HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFV

2.1. Atendimento e Estrutura Física

O Hospital veterinário da UFV possui atendimento nas áreas de clínica médica e cirúrgica de cães e gatos. O período de atendimento era de 8 horas da manhã às 18 horas da tarde, sendo que a triagem se iniciava às 7 horas e 30 minutos.

O hospital contava com a seguinte estrutura: seis consultórios, sendo que dois para atendimento da clínica médica, um para atendimento da dermatologia, um para o atendimento da clínica cirúrgica, um para atendimento de doenças infecciosas e um para a triagem. Cada consultório possuía uma mesa, duas cadeiras, uma mesa de aço inoxidável, um móvel para armazenamento de frascos com álcool, pvp, soro fisiológico, gazes, algodão, caixa de luvas de procedimento e demais materiais, e um computador, o qual possuía um sistema integrado com todo o hospital, onde era possível obter dados referentes à triagem do animal (nome, raça, idade, sexo, peso, queixa principal), além de que todo o atendimento era registrado no sistema, desde a anamnese e exame físico, até os exames laboratoriais, diagnóstico e tratamento. Ainda era possível obter o histórico de atendimentos passados do animal no sistema. O hospital contava ainda com um bloco cirúrgico, uma sala de endoscopia e eletrocardiografia, uma sala de cuidados pré-cirúrgicos, internação de cães e gatos, sala de ultrassonografia, sala de radiografia, ambulatório cirúrgico, sala de recuperação anestésica, emergência, farmácia, sala dos residentes, laboratório de patologia clínica, recepção e espaço de espera para atendimento.

2.2. Atividades Desenvolvidas

O atendimento era realizado pelos residentes de primeiro e segundo ano (R1 e R2), sendo que os R1 circulavam semanalmente pelos diversos setores do hospital, e os R2 atuavam em uma área de especialidade (clínica ou cirurgia). Ao estagiário era permitido iniciar a consulta sozinho, realizar a anamnese e exame físico geral do animal e, em seguida, passar todo o caso para o residente responsável. O estagiário deveria ser capaz de formular suas próprias suspeitas e era constantemente questionado sobre qual seria sua conduta frente ao caso, como médico veterinário. O estagiário deveria então acompanhar o restante da consulta, observando a conduta do residente para cada caso específico. Sempre que autorizado pelo residente, o estagiário poderia realizar procedimentos, como coleta de sangue, fezes e urina, coleta de material otológico com swab, raspados cutâneos e punções aspirativas por agulha fina (PAAF). Ao estagiário competia também, quando solicitado por um responsável, realizar a contenção dos pacientes para procedimentos, preparação de fluidoterapia, alimentação e medicação dos animais, encaminhamento de amostras ao laboratório, dentre outros procedimentos.

2.3. Casuística

Durante o período de 1 de março de 2017 a 31 de março de 2017, em que o estagiário acompanhou a rotina do Hospital Veterinário da UFV, foram acompanhados 74 pacientes, sendo que destes foram 67 cães e 7 gatos (Figura 1). Com relação ao sexo dos animais, 31 cães eram machos e 36 eram fêmeas (Figura 2). Entre os felinos, 3 eram machos e 4 eram fêmeas (Figura 3). As raças de cães e gatos atendidos estão representadas na tabela 1. As proporções das faixas etárias dos cães e gatos estão representadas nas figuras 4 e 5, respectivamente. Diagnósticos e suspeitas clínicas para os pacientes caninos e felinos estão listadas nas tabelas 2 e 3, respectivamente. As figuras 6 e 7 mostram a proporção dos sistemas acometidos por enfermidades nos pacientes caninos e felinos, respectivamente.

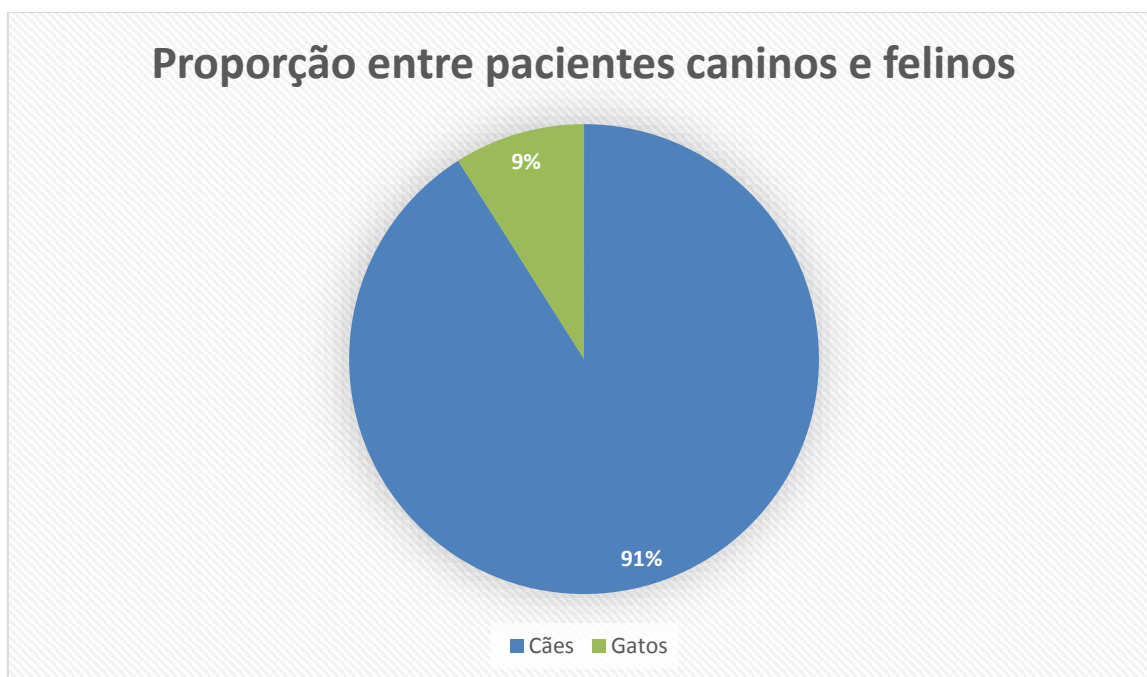


FIGURA 1 – Proporção entre pacientes caninos e felinos, atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UFV.

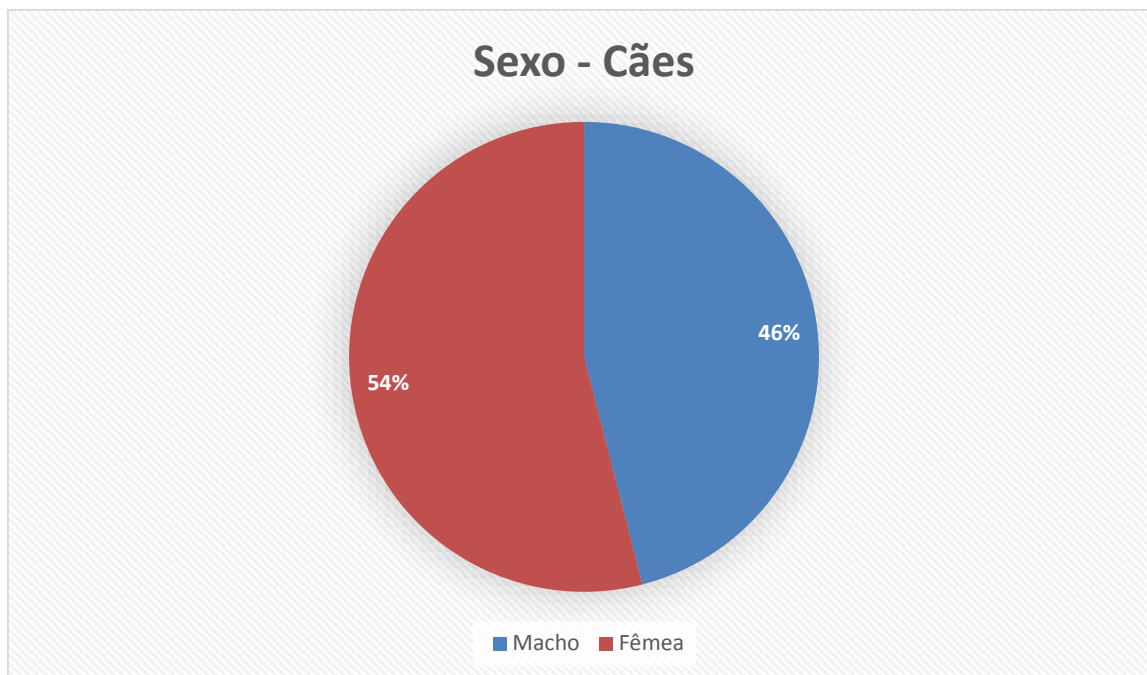


FIGURA 2 – Proporção entre cães machos e fêmeas, atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UFV.

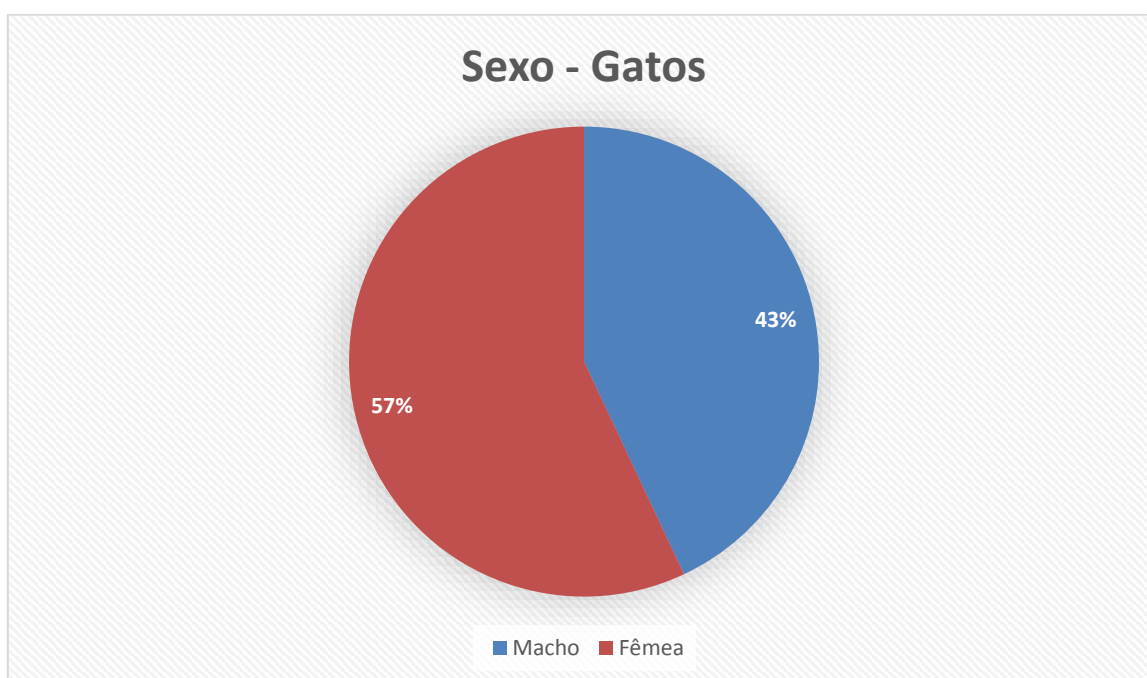


FIGURA 3 – Proporção entre gatos machos e fêmeas, atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UFV.

TABELA 1 – Relação das raças dos pacientes caninos e felinos atendidos no hospital veterinário da UFV. (N = número de animais; % = Porcentagem do número de animais).

Espécie/Raça	N	%
Cães		
SRD	23	34,32
Poodle	7	10,44
Pinscher	6	8,95

Tabela 1: continuação

Espécie/Raça	N	%
Australian Cattle Dog	3	4,47
Pastor Alemão	3	4,47
York Shire	3	4,47
Akita	2	2,98
Beagle	2	2,98
Border Collie	2	2,98
Labrador	2	2,98
Lhasa Apso	2	2,98
Shih Tzu	2	2,98
Teckel	2	2,98
Bulldog Francês	1	1,49
Dálmata	1	1,49
Doberman	1	1,49
Golden Retriever	1	1,49
Maltês	1	1,49
Pit Bull	1	1,49
Pointer Inglês	1	1,49
Rottweiler	1	1,49
Total	67	100
Gatos		
SRD	7	100
Total	7	100

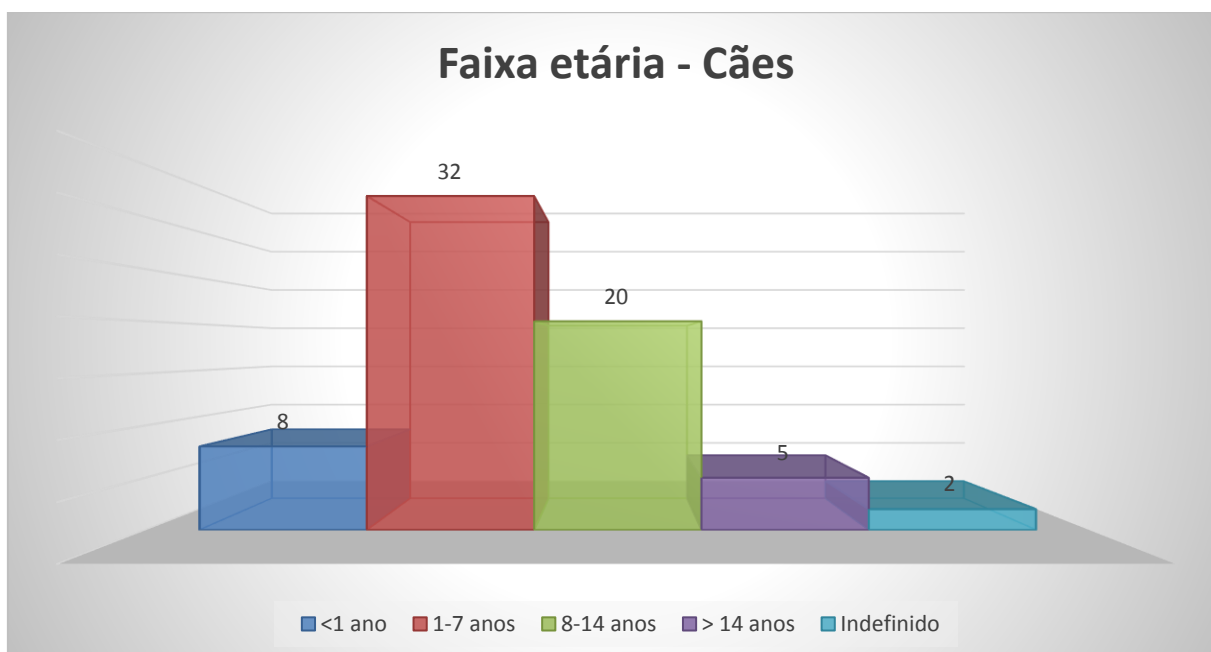


FIGURA 4 – Faixa etária dos pacientes caninos atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UFV.

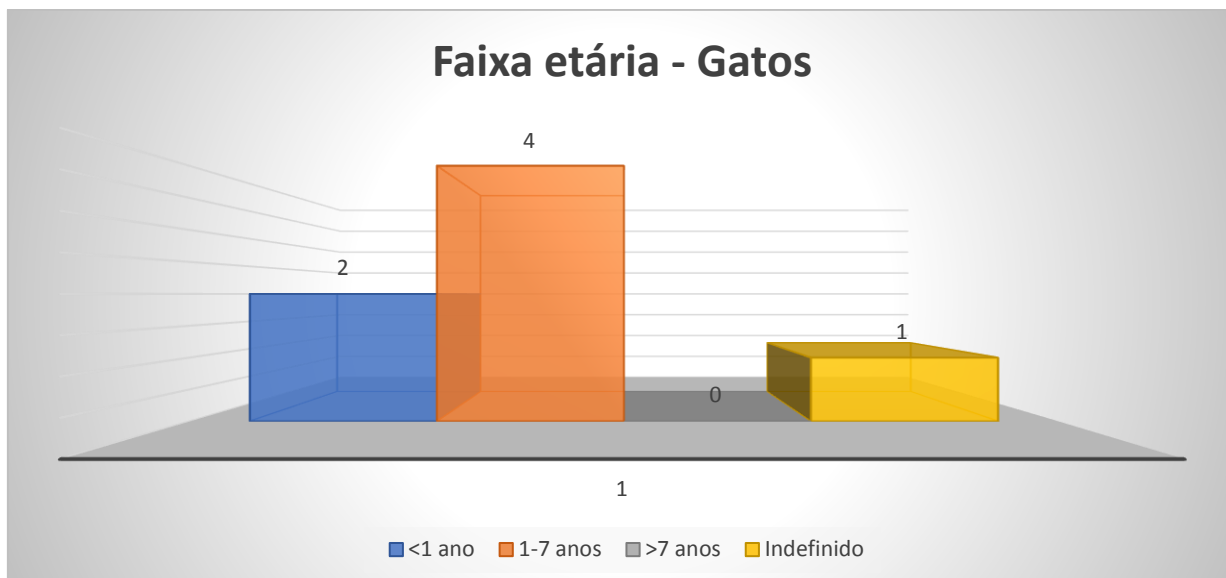


FIGURA 5 - Faixa etária dos pacientes felinos atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UFV.

TABELA 2 – Relação de suspeitas clínicas e diagnósticos dos pacientes caninos atendidos durante o período de estágio na UFV. N= número de animais acometidos.

Suspeita Clínica/Diagnóstico – Pacientes Caninos		
Sistema acometido	Afecção	N
Cardiovascular	Degeneração mixomatosa da válvula mitral	2
	Cardiopatia a esclarecer	1
Digestório	Ingestão de corpo estranho	3
	Gastrite crônica	2
	Gastroenterite a esclarecer	2
	Hepatite crônica idiopática	2
	Insuficiência pancreática exócrina	1
	Tricuríase	1
Doenças Infeciosas	Erliquiose	3
	Babesiose	1
	Parvovirose	1
Endócrino	Hiperadrenocorticismismo	2
	Hipotireoidismo	1

Tabela 2: continuação		
Sistema acometido	Afecção	N
Neurológico	Doença do disco intervertebral	6
	Síndrome vestibular	2
	Epilepsia idiopática	1
Oftalmológico	Glaucoma	1
	Úlcera de córnea	1
Oncologia	Mastocitoma	2
	Neoplasia em cavidade nasal à esclarecer	1
	Neoplasia renal não determinada	1
	Tumor venéreo transmissível - TVT	1
Tegumentar	Dermatite alérgica a picada de ectoparasitas	3
	Alergopatía à esclarecer	2
	Demodicose	2
	Nódulos cutâneos à esclarecer	2
	Atopia	1
	Dermatite actínica	1
	Ferida contaminada pós conchectomia	1
	Fístula perianal	1
	Piodermite	1
	Pododermatite	1
Urogenital	Piometra	3
	Cistite bacteriana	2
	Doença renal crônica	2

Tabela 2: continuação

Sistema acometido	Afecção	N
Urogenital	Insuficiência renal aguda	1
	Pseudociese	1
	Urolitíase	1
Outros	Cuidados neonatais	2
	Anafilaxia	1
	Anemia hemolítica imunomediada	1
Total		67

TABELA 3 – Relação de suspeitas clínicas e diagnósticos dos pacientes felinos atendidos durante o período de estágio na UFV. N= número de animais acometidos. DTUIF= doença do trato urinário inferior dos felinos.

Suspeita Clínica/Diagnóstico – Pacientes Felinos		
Sistema Acometido	Afecção	N
Neurológico	Trauma medular	1
Tegumentar	Dermatofitose	1
	Lesão contaminada com Serratia spp. resistente	1
	Lesão por mordedura	1
Urogenital	DTUIF	2
	Obstrução uretral	1
Total		7

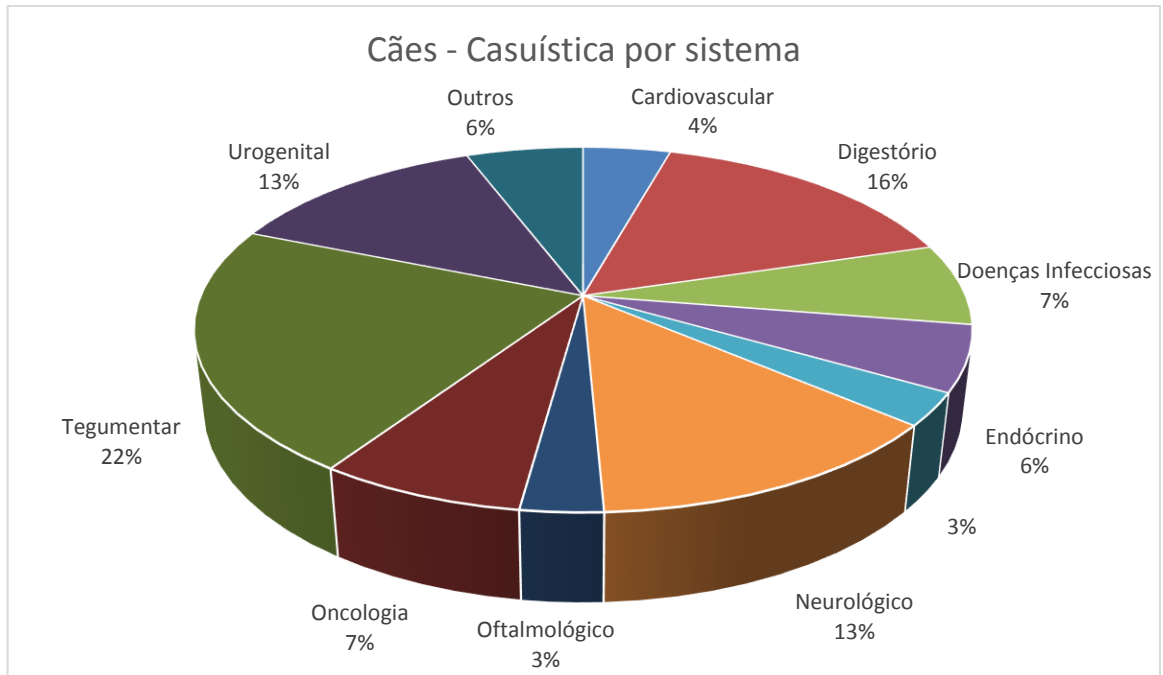


FIGURA 6 – Proporção dos sistemas acometidos por enfermidades nos pacientes caninos acompanhados durante o período de estágio na UFV.

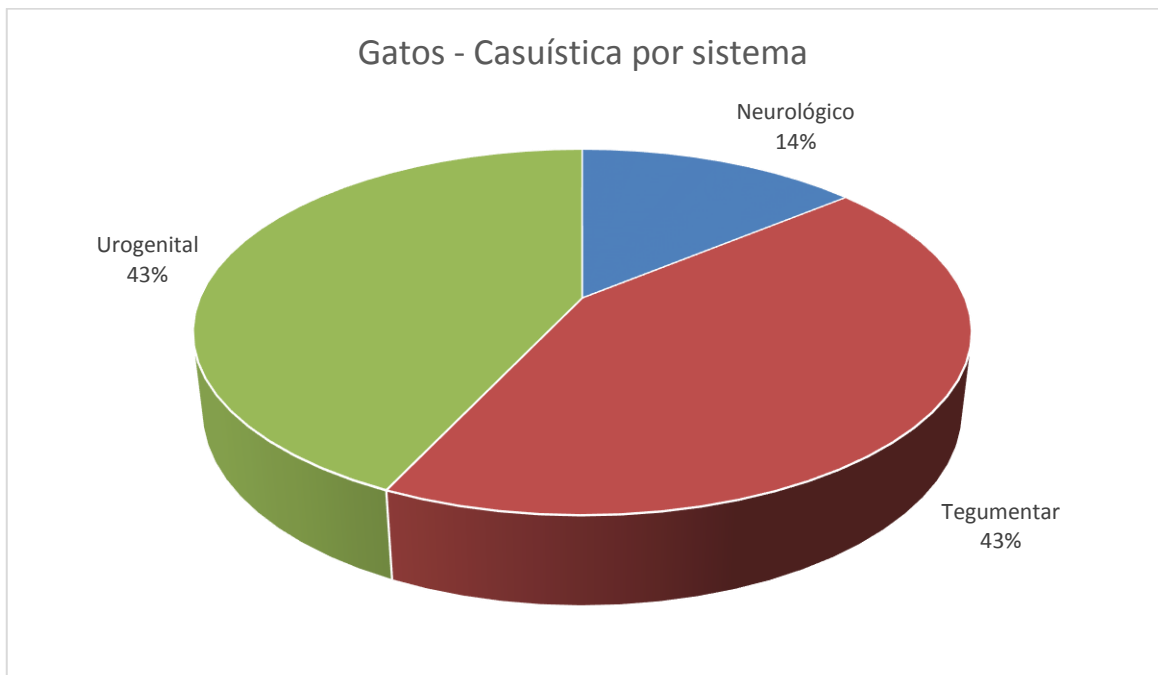


FIGURA 7 – Proporção dos sistemas acometidos por enfermidades nos pacientes felinos acompanhados durante o período de estágio na UFV.

3. O HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNB

3.1. Atendimento e Estrutura Física

O Hospital Veterinário da UnB (HVET – UnB) possui atendimento nas áreas de clínica médica e cirúrgica de pequenos animais, e possui especialidades como: cardiologia, diagnóstico por imagem, dermatologia, clínica de felinos, oftalmologia e neurologia. O período de atendimento era de 8 horas da manhã às 18 horas da tarde, sendo que a triagem se iniciava às 7 horas e 30 minutos. O hospital possuía a seguinte estrutura: seis consultórios, dois centros cirúrgicos, internação para cães, internação para gatos, ambulatório para enfermidades infecciosas, sala de radiografia, sala de ultrassonografia, banco de sangue canino, dispensário, recepção, administração, sala de descanso e estudos dos residentes, copa, lavanderia e banheiros.

3.2. Atividades Desenvolvidas

O estagiário deveria circular semanalmente pelos diversos setores do hospital: atendimento de cães, atendimento e internação de felinos, internação de cães e diagnóstico por imagem.

No atendimento de cães ou felinos, era permitido ao estagiário iniciar a consulta sozinho, realizar a anamnese e exame físico do paciente, e em seguida relatar o caso ao residente/veterinário responsável. Em muitas oportunidades o estagiário discutia o caso com o mesmo, pensando conjuntamente em um possível diagnóstico e tratamento. O estagiário deveria então acompanhar o restante da consulta, observando a conduta do veterinário para cada caso específico. Sempre que autorizado, o estagiário poderia realizar procedimentos como: coleta de sangue, fezes e urina, coleta de material otológico com swab e raspados cutâneos.

Na internação dos cães, o estagiário acompanhava os procedimentos realizados pelos veterinários nos pacientes, como colocação de acesso venoso, coleta de sangue, colocação de sondas, administração de medicamentos, punção de medula óssea, e etc. Quando solicitado por um responsável, o estagiário realizava a contenção dos pacientes, preparação de fluidoterapia, alimentação, medicação, aferição de pressão arterial e exame físico dos animais internados, dentre outras atividades.

No diagnóstico por imagem, o estagiário acompanhava os procedimentos de ultrassonografia e radiografia dos pacientes, auxiliando sempre que necessário na contenção física, posicionamento e tricotomia dos mesmos.

3.3. Casuística

Durante o período de 3 de abril de 2017 a 31 de maio de 2017, em que o estagiário acompanhou a rotina do Hospital Veterinário da UnB, foram acompanhados 93 pacientes, sendo que destes foram 75 cães e 18 gatos (Figura 8). Com relação ao sexo dos animais, 38 cães eram machos e 37 eram fêmeas (Figura 9). Entre os felinos, 8 eram machos e 10 eram fêmeas (Figura 10). As raças de cães e gatos atendidos estão representadas na tabela 4. As proporções das faixas etárias dos cães e gatos estão representadas nas figuras 11 e 12, respectivamente. Diagnósticos e suspeitas clínicas para os pacientes caninos e felinos estão listadas nas tabelas 5 e 6, respectivamente. As figuras 13 e 14 mostram a proporção dos sistemas acometidos por enfermidades nos pacientes caninos e felinos, respectivamente.

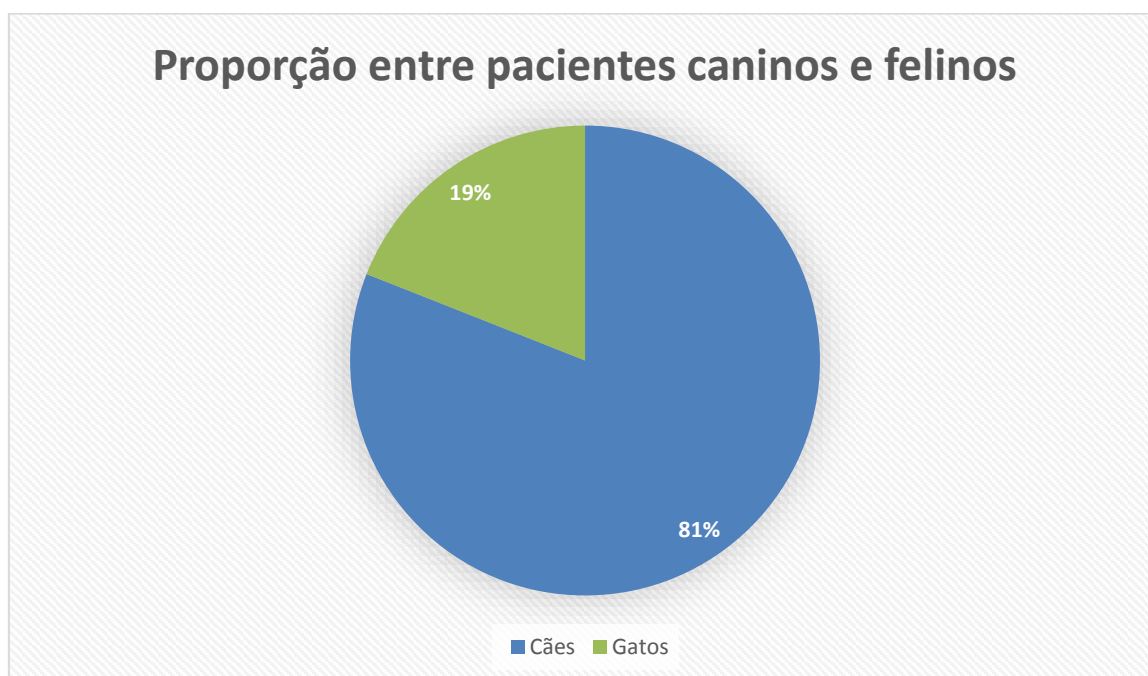


FIGURA 8 – Proporção entre pacientes caninos e felinos, atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UnB.

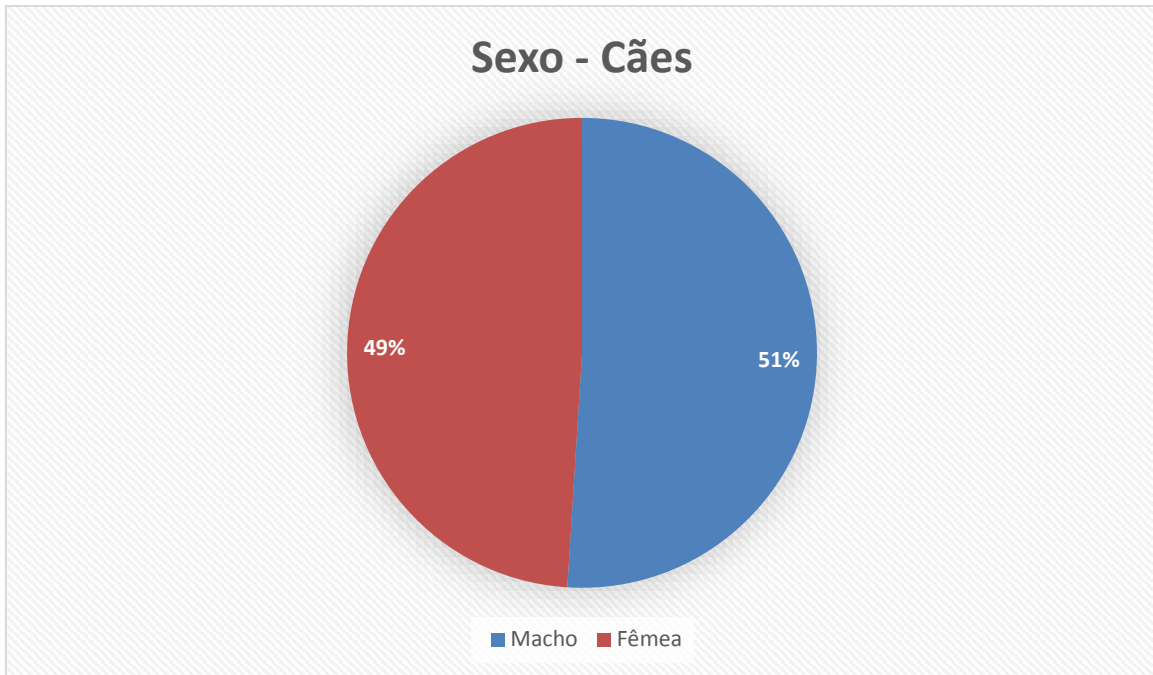


FIGURA 9 – Proporção entre cães machos e fêmeas, atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UnB.

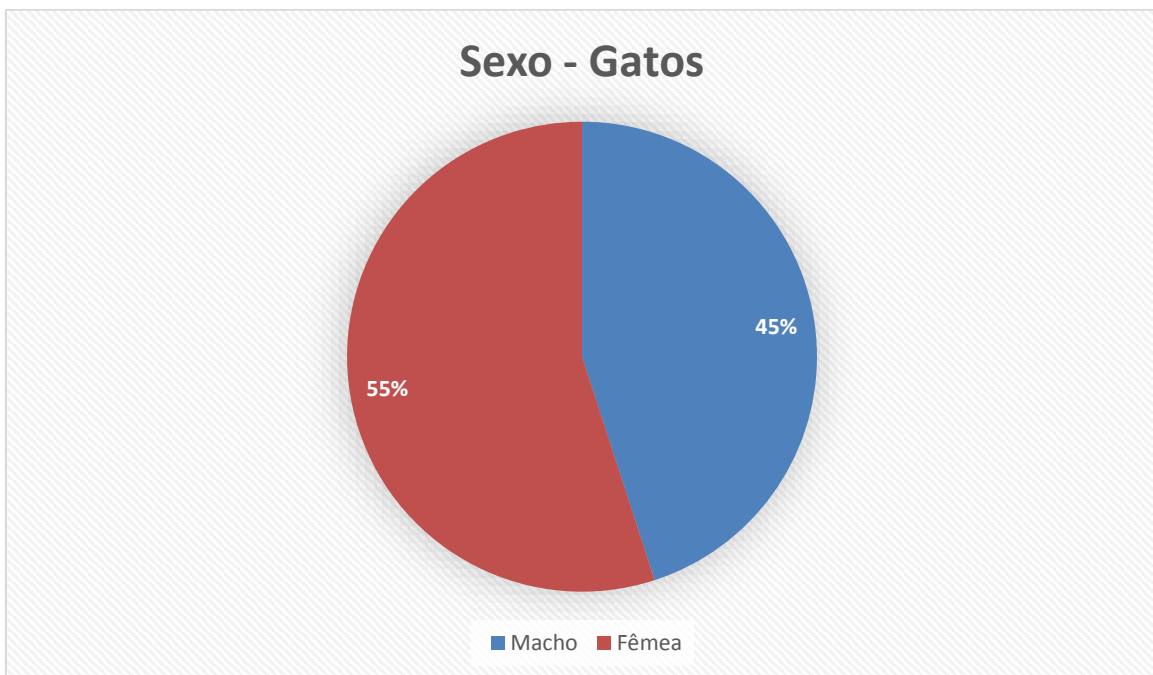


FIGURA 10 – Proporção entre gatos machos e fêmeas, atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UnB.

TABELA 4 – Relação das raças dos pacientes caninos e felinos atendidos no hospital veterinário da UnB. (N = número de animais; % = Porcentagem do número de animais).

Espécie/Raça	N	%
Cães		
SRD	20	26,6
Shih Tzu	9	12
Labrador	6	8
Schnauzer	4	5,3
Border Collie	3	4
Pastor Alemão	3	4
Pug	3	4
Rottweiler	3	4
American Staffordshire Terrier	2	2,6
Golden Retriever	2	2,6
Lhasa Apso	2	2,6
Pinscher	2	2,6
Poodle	2	2,6
Beagle	1	1,3
Boxer	1	1,3
Bulldog Campeiro	1	1,3
Bulldog Francês	1	1,3
Bulldog Inglês	1	1,3
Chow Chow	1	1,3
Cocker Spaniel	1	1,3
Doberman	1	1,3
Mastim Inglês	1	1,3
Pit Bull	1	1,3
Schnauzer Gigante	1	1,3
Shar Pei	1	1,3
West Highland White Terrier	1	1,3
Yorkshire	1	1,3
Total	75	100
Gatos		
SRD	15	83,3
Persa	3	16,7
Total	18	100

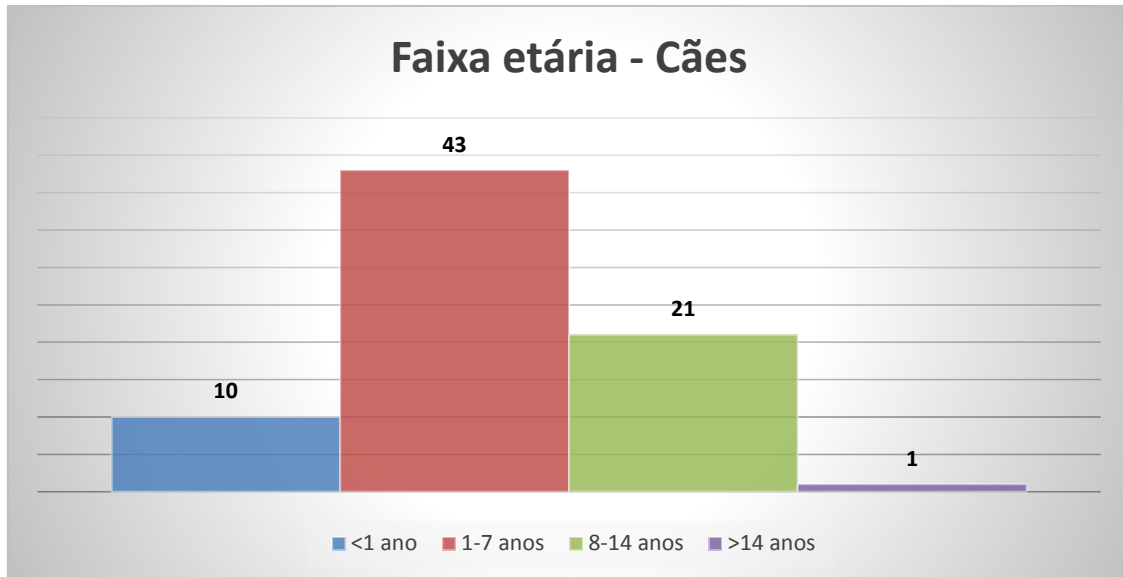


FIGURA 11 – Faixa etária dos pacientes caninos atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UnB.

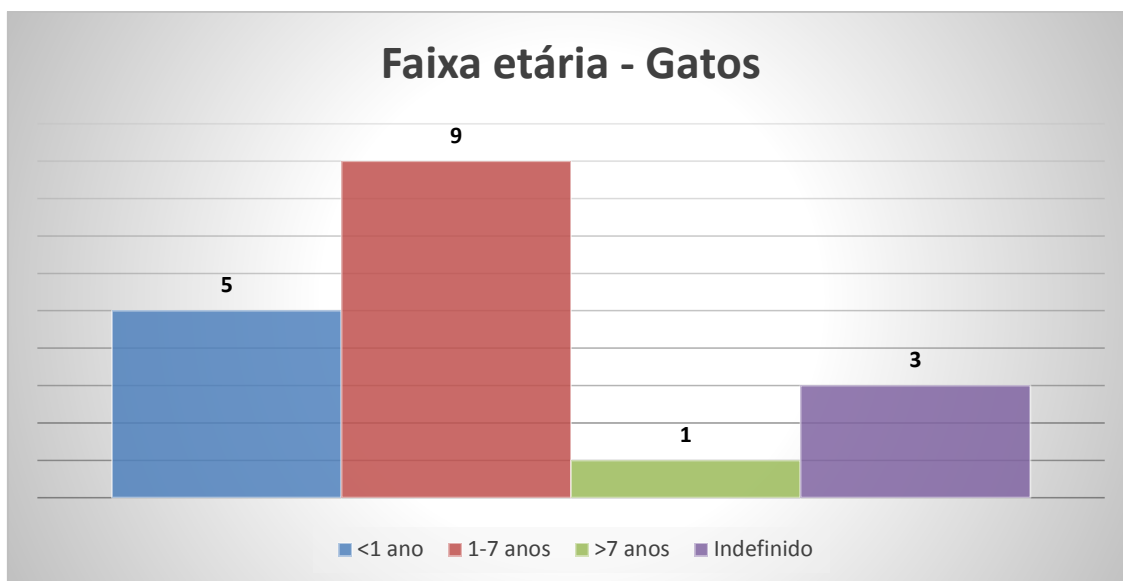


FIGURA 12 – Faixa etária dos pacientes felinos atendidos durante o período de estágio no hospital veterinário da UnB.

TABELA 5 – Relação de suspeitas clínicas e diagnósticos dos pacientes caninos atendidos durante o período de estágio na UnB. N= número de animais acometidos.

Suspeita Clínica/Diagnóstico – Pacientes Caninos		
Sistema acometido	Afecção	N
Digestório	Colelitíase	2
	Megaesôfago	2

Tabela 5: continuação		
Sistema acometido	Afeção	N
Digestório	Gastrite crônica	1
	Hepatite crônica	1
	Insuficiência pancreática exócrina	1
Doenças infecciosas	Leishmaniose visceral canina	5
	Parvovirose	5
	Erlíquiose	4
	Anaplasmoze	1
	Cinomose	1
Endócrino	Diabetes mellitus	2
	Hipotireoidismo	2
Neurológico	Doença neurológica à esclarecer	1
	Epilepsia idiopática	1
Oncologia	Linfoma	4
	Hemangiossarcoma	1
Tegumentar	Alergopatía à esclarecer	5
	Atopia	4
	Dermatofitose	3
	Otite	3
	Abcesso subcutâneo	2
	Demodicose	2
	Alergia alimentar	1
	Colesteatoma	1
	Dermatite alérgica à picada de ectoparasitas	1
	Lesão cutânea à esclarecer	1
	Lesão por picada de inseto	1

Tabela 5: continuação		
Sistema acometido	Afecção	N
Tegumentar	Pododermatite	1
Urogenital	Doença renal crônica	4
	Urolitíase	2
	Cistite bacteriana	1
	Distocia	1
	Incontinência urinária	1
	Piometra	1
Outros	Maus-tratos	2
	Anemia hemolítica imunomediada	1
	Check-up	1
	Diagnóstico gestacional	1
	Trauma	1
Total		75

TABELA 6 – Relação de suspeitas clínicas e diagnósticos dos pacientes felinos atendidos durante o período de estágio na UnB. N= número de animais acometidos, DTUIF= doença do trato urinário inferior dos felinos.

Suspeita Clínica/Diagnóstico – Pacientes Felinos		
Sistema Acometido	Afecção	N
Cardiovascular	Estenose aórtica	1
Digestório	Doença intestinal inflamatória – DII	1
	Pancreatite	1
Doenças Infecciosas	Leucemia viral felina - FeLV	2
Tegumentar	Dermatofitose	3
	Abcesso subcutâneo	1
	Ferida traumática	1
	Pseudomicetoma fúngico	1
Urogenital	DTUIF não obstrutiva	2

Tabela 6: continuação		
Sistema acometido	Afecção	N
Urogenital	Maceração fetal	2
Outros	Check-up	1
	Traumatismo crânio-encefálico	1
	Trauma por queda de grande altura	1
Total		18

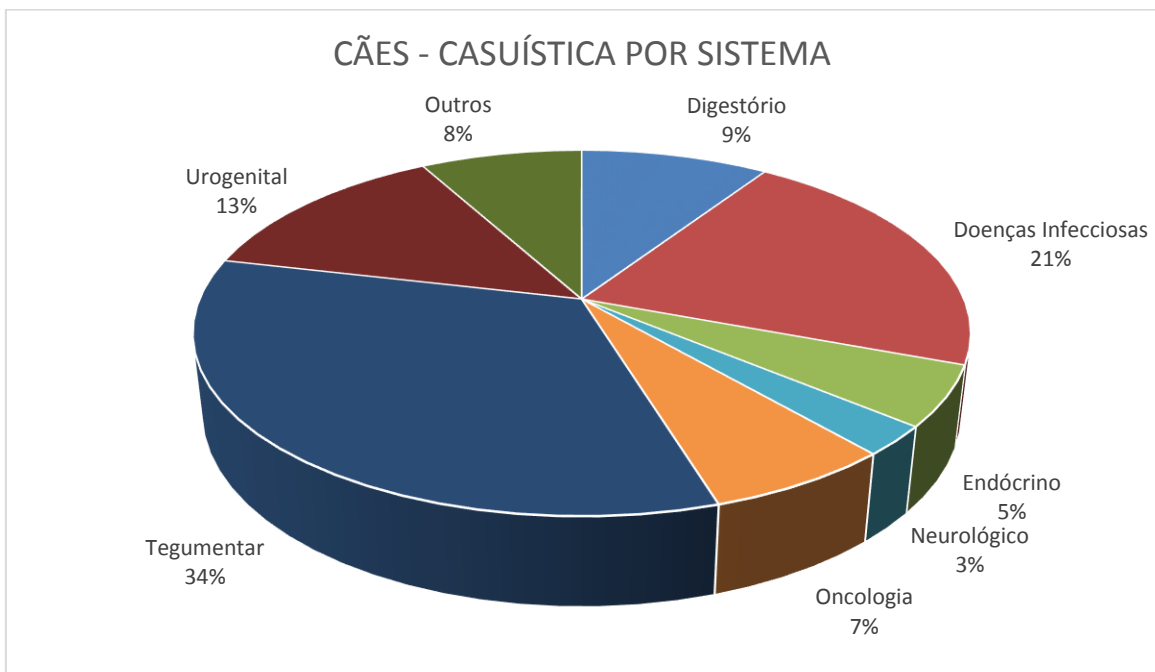


FIGURA 13 – Proporção dos sistemas acometidos por enfermidades nos pacientes caninos acompanhados durante o período de estágio na UnB.

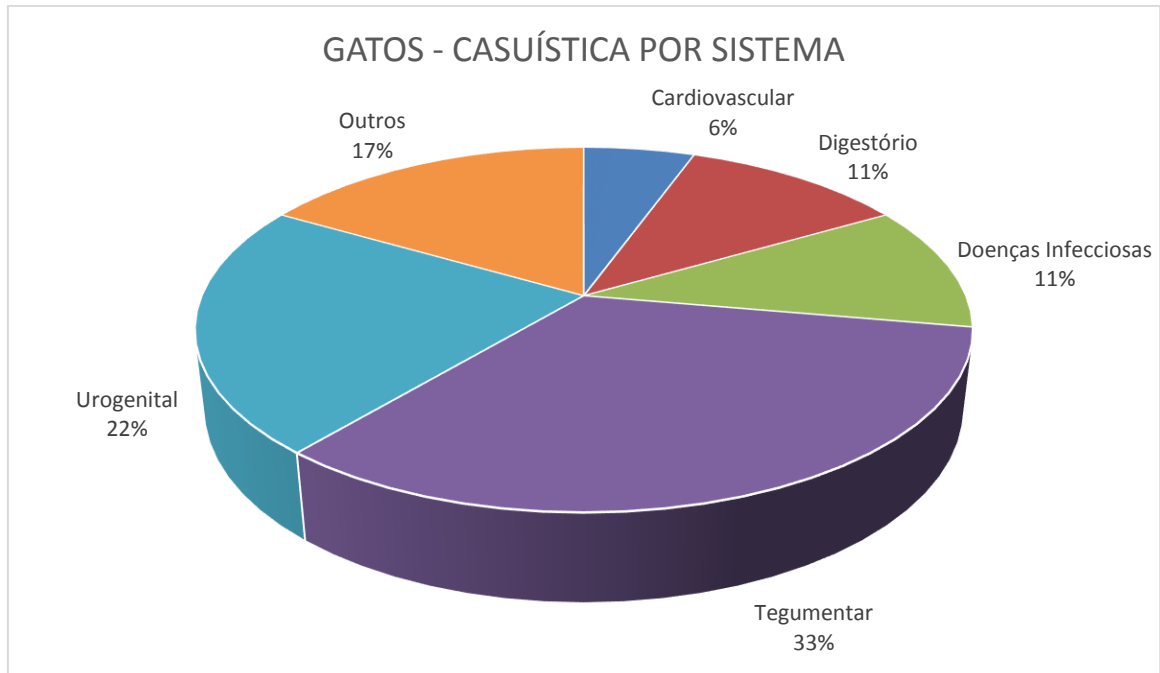


FIGURA 14 – Proporção dos sistemas acometidos por enfermidades nos pacientes felinos acompanhados durante o período de estágio na UnB.

4. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Durante o estágio curricular final, o estagiário teve a oportunidade de aprender na prática os ensinamentos adquiridos ao longo dos anos da graduação. O estágio curricular foi de extrema importância para que o estagiário fosse inserido na rotina de atuação do profissional médico veterinário, tendo a oportunidade de estar em contato com os proprietários dos animais, aprender a realizar uma anamnese e exame físico adequados, desenvolver um raciocínio clínico e suspeitas para cada caso, aprender mais sobre quando e quais exames complementares devem ser solicitados, assim como saber interpretar os resultados e instaurar um tratamento adequado para cada caso. Inserido na rotina hospitalar, o estagiário teve a oportunidade de aprender com veterinários mais experientes, como residentes e professores, assim como também foi de grande importância a troca de informações com os demais colegas graduandos.

Tanto o Hospital Veterinário da UFV como o da UnB foram escolhidos para a realização do estágio final por suas conhecidas excelências no ensino da medicina veterinária e por suas grandes rotinas, o que proporcionou ao estagiário acompanhar uma ampla variedade de casos, tornando a experiência mais enriquecedora. A

oportunidade de ter realizado o estágio curricular em duas instituições possibilitou ao estagiário aprender condutas diferentes em cada local, assim como aprender quais tipos de enfermidades acometem mais cada região.

Algumas diferenças na casuística dos dois hospitais puderam ser observadas. No Hospital Veterinário da UFV o número de pacientes felinos atendidos foi muito inferior ao número de pacientes felinos atendidos no Hospital Veterinário da UnB. Isso pode ser devido ao fato de o Hospital Veterinário da UFV ser localizado em uma área rural, onde a população destas regiões tem um hábito menor de levar os gatos ao atendimento veterinário, ou talvez por conta de o HVET – UnB possuir um atendimento diferenciado para os felinos. Uma outra diferença marcante foi o grande número de casos suspeitos/confirmados de Leishmaniose Visceral Canina no HVET - UnB, sendo que não houve nenhum caso no Hospital Veterinário da UFV durante o período de estágio. Isso pode ser explicado devido à Leishmaniose ser uma doença endêmica no Distrito Federal, enquanto que em Viçosa – MG é uma doença incomum e que, segundo os profissionais deste hospital, os casos atendidos de Leishmaniose costumam ser de pacientes de outras cidades, que contraíram a doença fora de Viçosa. No geral, houve uma incidência maior de doenças infecciosas atendidas durante o período de estágio no HVET – UnB do que no hospital da UFV. Em relação aos felinos, houve uma variação maior de sistemas acometidos no HVET – UnB, talvez devido ao fato de um maior número de animais terem sido atendidos.

As atividades realizadas pelo estagiário em ambos os hospitais foram bastante semelhantes, porém houveram algumas diferenças nas abordagens aos pacientes. Por exemplo, no Hospital Veterinário da UFV não havia serviços de especialidades como no HVET – UnB, com exceção do serviço de dermatologia. Sendo assim, casos que no HVET – UnB seriam encaminhados para suas respectivas especialidades, no Hospital Veterinário da UFV eram atendidos pelos residentes da clínica. Portanto, o estagiário teve a oportunidade de acompanhar a realização de quimioterapias em pacientes oncológicos, assim como também pôde acompanhar os atendimentos nas áreas de oftalmologia e neurologia, o que justifica um maior número de pacientes acompanhados com acometimento desses sistemas, como por exemplo, animais com doenças do disco intervertebral.

Parte II

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CÃES: RELATO DE CASO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência pancreática exócrina (IPE) é uma síndrome causada por uma insuficiente síntese e secreção de enzimas pancreáticas (STEINER, 2010), causando sinais clínicos como polifagia, perda de peso e aumento de volume fecal (GERMAN, 2012). Devido à grande capacidade funcional do pâncreas, os sinais clínicos só são percebidos quando 90% ou mais da capacidade secretória do pâncreas é perdida (WESTERMARCK & WIBERG, 2003; SHERDING et al., 2008).

Dentre as causas de IPE em cães, a atrofia acinar pancreática (AAP) é reportada como a causa mais comum; pancreatite crônica menos comumente, apesar de ser a principal causa em gatos e seres humanos, e raramente neoplasias pancreáticas (WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Outras causas são observadas apenas experimentalmente.

As raças Pastor Alemão e Collie de pelo longo são as mais comumente afetadas. Nestas raças a principal causa de desenvolvimento da doença é AAP e acreditava-se haver um modo de herança autossômico recessivo, até que Westermarck e colaboradores (2010) demonstraram evidências de que a herança possa ser mais complexa. Também é observada uma incidência maior de IPE em outras raças, como Cavalier King Charles Spaniel (CKCS), Chow Chow, Cocker Spaniel e West Highland White Terrier (HALL et al., 1991; BATCHELOR et al., 2007b; GERMAN, 2012).

Os sinais clínicos incluem polifagia, perda de peso, aumento de volume fecal e esteatorréia. As fezes costumam estar moles e com coloração pálida (MOELLER et al., 2002).

O diagnóstico da IPE se baseia nos achados do histórico e exame físico, além da confirmação por testes de função pancreática. Vários testes diretos e indiretos de função pancreática podem ser utilizados, porém o método recomendado atualmente para o diagnóstico da IPE canina é a mensuração da imunorreatividade semelhante a tripsina (TLI – *Trypsin like immunoreactivity*) com alta sensibilidade e especificidade (WIBERG, 2004).

A suplementação com extratos pancreáticos exógenos na dieta do animal consiste no ponto principal da terapia para cães com IPE. O uso de dietas especiais, principalmente com baixos teores de gordura são largamente empregadas. Algumas tentativas de melhorar os resultados do tratamento consistem no uso de antibióticos,

suplementações vitamínicas e inibidores da secreção ácida (STEINER, 2010; WILLIAMS, 2004).

Cães com IPE necessitarão de tratamento para o resto da vida. Se o tratamento for realizado corretamente o prognóstico costuma ser bom, e os animais podem ter qualidade e expectativa de vida normais (STEINER, 2010). Porém se a IPE for causada por pancreatite crônica o prognóstico é mais reservado, enquanto que é extremamente ruim se for devido a neoplasia pancreática.

O presente trabalho teve como objetivo relatar a ocorrência de um caso de insuficiência pancreática exócrina em um cão diagnosticado no Hospital Veterinário da Universidade de Brasília.

2. ETIOLOGIA

A causa mais comum de ocorrência natural de IPE é a atrofia acinar pancreática (AAP). A atrofia causa perda grave de tecido acinar exócrino. Menos comumente, a IPE é causada por pancreatite crônica e raramente por neoplasia pancreática (TILLEY & SMITH, 2003). Estudos experimentais mostraram que a AAP pode ser o resultado final de vários processos afetando a porção exócrina do pâncreas. Esses processos incluem: obstrução de ducto pancreático, isquemia, intoxicações, deficiências nutricionais ou falha de estímulo secretório e/ou trófico. Contudo, não há evidências que comprovem o envolvimento destes fatores na ocorrência natural de AAP em cães (WIBERG, 2004).

2.1. Atrofia Acinar Pancreática

Em cães sofrendo de AAP, a porção exócrina do pâncreas está quase inteiramente atrofiada e o mesmo é incapaz de produzir enzimas digestivas (WESTERMARCK et al., 1989). No entanto, a porção endócrina do pâncreas não é afetada (SHERDING et al, 2008). AAP tem sido relatada em muitas raças, mas é mais comumente vista em Pastores Alemães e Collies de pelo longo (MOELLER et al., 2002). Nestas raças, a ocorrência de IPE é igualmente distribuída entre os sexos, e geralmente acomete os indivíduos antes dos cinco anos de idade (HALL et al., 1991). Para essas raças, acredita-se haver predisposição genética, com uma forma de herança autossômica recessiva (TILLEY & SMITH, 2003). Contudo, a prevalência de

cães afetados na maioria dos estudos é menor do que o esperado de 25% para uma doença recessiva simples, o que sugere que a AAP possa ser herdada em uma forma de herança poligênica (WESTERMARCK et al., 1989; MOELLER et al., 2002; WESTERMARCK et al., 2010). Não se sabe ainda os fatores envolvidos no desenvolvimento da AAP, porém acredita-se ser uma doença imunomediada gerando infiltrado inflamatório linfocítico acometendo a porção exócrina do pâncreas, predominantemente composto por linfócitos T CD4+ e CD8+, denominado pancreatite linfocítica (WIBERG et al., 2000). AAP também é suspeita de ocorrer em Setter Inglês e em outras raças esporadicamente (WATSON, 2015). Chow chows têm sido diagnosticados com IPE em idade jovem (16 a 18 meses), levando a crer que a patogenia nessa raça possa ser parecida. Contudo, nenhum estudo sobre a patogenia nessa raça foi realizado e outros mecanismos, como hipoplasia pancreática, podem estar relacionados (BATCHELOR et al., 2007b; GERMAN, 2012).

Muitos estudos têm relatado os achados histopatológicos da IPE em sua fase clínica, quando a porção exócrina do pâncreas já está quase totalmente destruída e os animais apresentam sinais típicos de má digestão (HILL et al., 1971; PFISTER et al., 1980). No entanto, testes consecutivos de imunorreatividade semelhante à tripsina (TLI) se provaram eficientes em detectar a IPE em sua fase subclínica, quando o pâncreas ainda possui capacidade secretora de reserva, e os animais estão clinicamente saudáveis. Valores consecutivos abaixo do normal (<5 µg/L) mostraram preceder a fase clínica da doença, sendo possível detectar IPE antes do surgimento dos sinais clínicos (WIBERG et al., 1999a). Com isso, foi possível estudar os achados histológicos e ultra estruturais de cães com IPE subclínica enquanto a destruição do pâncreas ainda estava em progresso (WIBERG et al., 1999b, 2000).

Os achados histológicos no pâncreas de cães com IPE subclínica revelaram presença de tecido acinar normal e atrofiado concomitantemente, com uma marcante reação inflamatória de células linfóides, onde uma gradual perda da arquitetura de células acinares foi observada. Numerosos linfócitos intra-acinares foram observados, tanto nos ácinos histologicamente normais quanto nos afetados. A maioria dos linfócitos identificados foram linfócitos T auxiliares CD4+ e linfócitos T CD8+ (WIBERG et al., 2000). A perda gradual de tecido acinar foi associada ao processo inflamatório. Seguinte à perda de células acinares, o parênquima remanescente foi composto por células desorganizadas e células inflamatórias, com as estruturas dos ductos se tornando mais evidentes e seus lúmens dilatados. À

observação macroscópica, o pâncreas de cães com IPE subclínica se mostrou com comprimento normal, porém mais fino. Dentro do tecido normal haviam áreas difusas que haviam perdido sua aparência glandular (WIBERG et al., 1999b).

Já no pâncreas de cães com IPE clínica é observado diminuição do volume e do tamanho dos lobos pancreáticos, com atrofia total do tecido exócrino, apesar de que em alguns animais ainda possam ser detectadas áreas de estrutura acinar normais. A reação inflamatória, quando presente, é bem menos proeminente do que no pâncreas de animais com IPE subclínica. O tecido pancreático atrofiado é composto de células desorganizadas, tecido atípico, ductos evidentes e substituição de tecido normal por tecido adiposo. A porção endócrina do pâncreas comumente está bem preservada (HILL et al., 1971; PFISTER et al., 1980; WIBERG et al., 1999b).

Sendo assim, a AAP pode ser classificada em duas fases distintas: a fase de pancreatite linfocítica com destruição ativa do tecido acinar, e a fase de estágio final da AAP, com substituição do tecido normal por tecido atípico e tecido adiposo e predominância de ductos evidentes (MOELLER et al., 2002) (Figura 1).

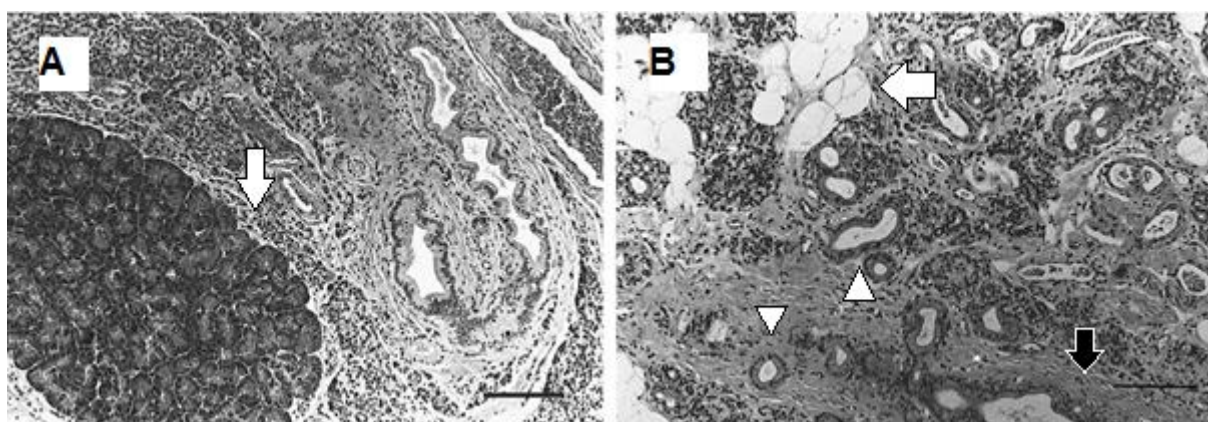


FIGURA 1 – Pâncreas exócrino de um Pastor Alemão com IPE subclínica (A) mostrando a linha de demarcação entre o tecido não afetado e o tecido atrofiado (seta). Note a diferença para o pâncreas de outro Pastor Alemão com IPE clínica (B) com severa atrofia do parênquima (seta escura), ductos evidentes (pontas de seta), células desorganizadas e tecido adiposo (seta branca). Fonte: Wiberg et al., (1999b).

A progressão da doença da fase subclínica para a fase clínica varia significativamente entre os animais afetados. Em alguns cães o processo de destruição imunomediado causa severa atrofia do pâncreas exócrino, e os sinais clínicos surgem em curto período de tempo. Já outros cães podem permanecer na fase subclínica da doença durante muitos anos, ou as vezes durante toda a vida, sem nunca desenvolverem os sinais clássicos de IPE (WIBERG & WESTERMARCK,

2002).

2.2. Pancreatite Crônica

A pancreatite crônica é uma doença inflamatória do pâncreas que leva ao desenvolvimento de alterações morfológicas e funcionais permanentes (WILLIAMS, 2004). Muitas vezes há dificuldade em se distinguir a pancreatite crônica da pancreatite aguda. Isso porque muitas vezes a doença crônica pode aparecer em sua forma “agudizada”, enquanto que várias crises de pancreatite aguda podem ser facilmente confundidas com um quadro de pancreatite crônica. Portanto, a diferenciação da forma aguda da crônica deve ser feita histologicamente (WATSON, 2012, 2015).

Na pancreatite crônica há presença de fibrose, perda de tecido pancreático e infiltrado inflamatório de células mononucleares, enquanto que na pancreatite aguda há predominantemente necrose, edema e infiltrado neutrofílico. Na pancreatite aguda o tecido retorna ao normal tanto histologicamente quanto funcionalmente, enquanto que na pancreatite crônica as mudanças histológicas são permanentes e há perda progressiva tanto da função endócrina quanto exócrina (WATSON, 2012). Sendo assim, o estágio final de destruição inflamatória pancreática, com consequente fibrose e atrofia, pode resultar em IPE. Além disso, a destruição das ilhotas compromete a função endócrina, resultando em diabetes mellitus concomitante (SHERDING et al, 2008).

Existe forte relação entre pancreatite crônica e algumas raças, como CKCS, Jack Russell Terrier (BATCHELOR et al., 2007b), Cocker Spaniel Inglês e Boxer (WATSON, 2012). Casos de IPE causados por pancreatite crônica são relatados, mas devido as dificuldades no diagnóstico, a pancreatite crônica pode ser uma causa mais comum de IPE do que se têm reconhecido (WATSON, 2003). No estudo realizado por Batchelor et al. (2007b) os CKCSs apresentaram idade mais avançada ao diagnóstico de IPE (média de 6 anos) do que em outras raças, que normalmente são diagnosticadas em idade mais jovem. Isso sugere que a IPE nessa raça possa ser causada pela progressão da pancreatite crônica. Esta enfermidade deve ser suspeitada como causa de IPE quando um cão que não é das raças comumente afetadas por AAP (Pastor Alemão ou Collie de pelo longo) começar a apresentar sinais de IPE em uma idade mais avançada (HALL et al., 1991).

2.3. Neoplasia Pancreática

Neoplasias pancreáticas são incomuns em cães e raras em outras espécies domésticas. Animais mais velhos estão associados a um risco maior de desenvolvimento de carcinomas pancreáticos, enquanto que aparentemente há uma distribuição igual entre os sexos e têm sido relatada incidência maior em Airedales Terriers (PRIESTER, 1974).

Os adenocarcinomas podem ser de células acinares ou ductais e no geral são neoplasias altamente malignas, e frequentemente fazem metástase para a parede duodenal, fígado, linfonodos regionais e menos comumente para os pulmões (WILLIAMS, 2004).

Os sinais clínicos em cães com adenocarcinoma pancreático geralmente são inespecíficos: anorexia, depressão e vômitos comumente são descritos, sendo difícil distinguir um carcinoma pancreático de um quadro de pancreatite aguda (BENNETT et al., 2001). Os tumores pancreáticos podem causar sinais clínicos de IPE devido a obstrução do ducto pancreático pela massa, destruição do tecido acinar ou pancreatite (WATSON, 2015)

Algumas alterações inespecíficas podem ser encontradas ao hemograma completo e perfil bioquímico, como neutrofilia, aumento moderado de amilase e lipase séricas e aumento de enzimas hepáticas. A neutrofilia pode ser explicada pela inflamação causada pelo tumor. O aumento de enzimas hepáticas pode ser devido a obstrução do ducto biliar extra-hepático, ou devido a metástases no fígado. Hiperglicemia pode estar presente devido a destruição das células beta pancreáticas (BENNETT et al., 2001; STEINER, 2010). O prognóstico para cães com neoplasias pancreáticas é ruim (SHERDING et al., 2008).

3. SINAIS CLÍNICOS

Os produtos da secreção pancreática e as enzimas pancreáticas são fundamentais para a digestão dos alimentos. Portanto, quando há deficiência de secreção pancreática, independentemente da causa, os sinais de má digestão

acontecem (STEINER, 2010). Quando a IPE está associada à AAP, os sinais clínicos comumente se manifestam antes dos quatro anos de idade. Quando causada por pancreatite crônica, os sinais podem aparecer em qualquer idade, mas são reconhecidos com mais frequência em animais de meia-idade ou mais velhos (SHERDING et al, 2008).

Os sinais clínicos de IPE só se manifestam quando 90% da função pancreática é perdida, e estes incluem: aumento de volume fecal e frequência de defecação, fezes amareladas, perda de peso e flatulências. Outros sinais clínicos comuns são polifagia, fezes moles e pouco digeridas e coprofagia (WESTERMARCK & WIBERG, 2012). A diarreia líquida costuma ser um sinal incomum (STEINER, 2010). Nervosismo e agressividade têm sido relatados, e acredita-se ocorrer devido a desconforto abdominal pelo aumento da produção de gás intestinal (WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Alguns animais podem apresentar perda de peso acentuada, com perda muscular e ausência de gordura corporal palpável (WILLIAMS, 2004) (Figura 2). Os pelos podem estar opacos e com baixa qualidade, apresentando queda excessiva (SHERDING et al., 2008). Os cães afetados frequentemente podem desenvolver seborreia crônica, devido a deficiência de ácidos graxos essenciais e caquexia (WATSON, 2015). Outros sinais dermatológicos comumente se desenvolvem a longo prazo, principalmente em Pastores Alemães, como eritema, prurido, piodermite e otite (BIOURGE & FONTAINE, 2004). Quando a IPE é causada por pancreatite crônica, o animal pode apresentar vômito e anorexia intermitente, assim como pode desenvolver diabetes mellitus antes ou alguns meses depois dos sinais de IPE (WATSON, 2015).



FIGURA 2 – Cão com IPE mostrando severa atrofia muscular e ausência de gordura corporal palpável. Fonte: Epi4Dogs Foundation, (2017)

4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de IPE é feito com base no histórico e exame físico, pela exclusão de outras causas, como infecciosas, parasitárias, metabólicas e anatômicas de diarreia de intestino delgado, e com testes de função pancreática (SIMPSON, 2005). Os testes de função diretos consistem em mensurar diretamente os conteúdos da secreção pancreática no duodeno. Porém, esses testes são caros, invasivos e difíceis de serem realizados, além do que necessitam que o animal esteja sob anestesia geral, o que pode afetar a capacidade secretória pancreática e portanto limitar o valor diagnóstico deste tipo de teste (WIBERG, 2004). O testes indiretos são mais utilizados para o diagnóstico de IPE em cães, e consistem em mensurar as enzimas pancreáticas no sangue ou nas fezes, ou então avaliar capacidade digestiva reduzida (WIBERG, 2004). Vários testes indiretos são utilizados para o diagnóstico de IPE, porém o teste de imunorreatividade semelhante à tripsina permanece sendo o padrão ouro para o diagnóstico (STEINER, 2010). O diagnóstico de diabetes mellitus concomitante deve aumentar a suspeita de uma pancreatite crônica como causa de ambas as doenças (WATSON, 2012).

4.1. Exames Laboratoriais de Rotina

Os resultados de hemograma e perfil bioquímico sérico geralmente estão dentro da normalidade em cães com IPE. Em animais muito caquéticos podem haver algumas alterações sutis, como baixas concentrações de albumina e globulina, aumento de atividade de enzimas hepáticas, linfopenia, hipocolesterolemia e hipotrigliceridemia (WATSON, 2015). Os níveis séricos aumentados da alanina aminotransferase (ALT) podem refletir dano aos hepatócitos devido a um aumento de captação de substâncias hepatotóxicas pela mucosa intestinal, que pode estar com permeabilidade aumentada (WILLIAMS, 2004). Adamama-Moraitou et al. (2004) relataram aumento considerável de enzimas hepáticas ALT, aspartato aminotransferase (AST) e fosfatase alcalina (FA) devido ao desenvolvimento de esteatose hepática em cães com IPE induzida cirurgicamente. A presença de hiperglicemia e glicosúria pode indicar a presença de diabetes mellitus concomitante, secundária a pancreatite crônica ou hipoplasia pancreática (SIMPSON, 2005). É recomendado fazer a dosagem dos valores séricos de folato e cobalamina. A cobalamina pode estar reduzida, devido a deficiência de fator intrínseco, e o folato pode estar aumentado, podendo indicar supercrescimento bacteriano intestinal (SBI). Esse crescimento exagerado de bactérias consome a cobalamina e também contribui para a sua diminuição nos níveis séricos (SHERDING et al., 2008; WATSON, 2015).

4.2. Imunorreatividade Semelhante à Tripsina - (TLI - *Trypsin like immunoreactivity*)

O TLI é o principal teste de função pancreática utilizado nos últimos anos. O tripsinogênio é sintetizado exclusivamente no pâncreas, portanto a mensuração sérica deste zimogênio, juntamente com sua forma ativa tripsina, é uma medida indireta confiável da função pancreática, possuindo sensibilidade e especificidade de 100% para o diagnóstico da IPE em cães (MOELLER et al., 2002; WILLIAMS, 2004). O tripsinogênio não é absorvido pelo lúmen intestinal, e portanto doenças intestinais não afetam a mensuração do TLI (WESTERMARCK & WIBERG, 2003). O TLI também é eficiente para o diagnóstico de IPE subclínica (WIBERG et al., 1999a).

Para a mensuração do TLI, é importante que o animal esteja em jejum, porque a liberação pancreática estimulada pelo alimento pode levar a um aumento da

atividade sérica enzimática (WATSON, 2015). Porém, por se tratar de um teste espécie-específico, a tripsina de espécies diferentes não apresenta reação imunológica cruzada, portanto não é necessário interromper a suplementação com enzimas exógenas antes da mensuração do TLI (WILLIAMS 2004).

Os valores séricos de TLI normais nos cães variam de 5 a 35 µg/L. Valores séricos inferiores a 2,5 µg/L são compatíveis com IPE. Cães com IPE parcial apresentam valores que variam de 2,5 a 5 µg/L (SHERDING et al, 2008). Contudo, uma simples concentração de TLI na faixa de 2,5 a 5 µg/L tem um valor questionável na avaliação do pâncreas exócrino, por conta que valores normais podem ser encontrados em um re-teste. Sendo assim, recomenda-se refazer o teste de TLI dentro de poucas semanas a meses quando o resultado se encontrar nessa faixa, após assegurar que o animal foi mantido em jejum (WIBERG et al., 1999a; WATSON 2015).

Apesar de sua alta especificidade e sensibilidade, em algumas ocasiões o nível sérico do TLI pode estar normal mesmo com a presença de IPE. Enquanto que uma redução do tecido pancreático causa diminuição dos níveis séricos de TLI, a pancreatite crônica pode elevar os níveis de TLI resultando muitas vezes em um nível sérico normal ou até aumentado (WATSON, 2015). Cães com obstrução de ducto pancreático podem apresentar sinais de IPE e concentrações séricas normais de TLI (HALL & HAGEMOSER, 1990). Devido ao tripsinogênio ser excretado pelos rins, uma disfunção renal pode levar ao aumento nas concentrações séricas do TLI (WESTERMARCK & WIBERG, 2003). Finalmente, há relatos na literatura de cães com sinais clínicos típicos de IPE, porém níveis séricos de TLI normais. Nesses casos, acreditou-se haver deficiência isolada de síntese da lipase pancreática, devido aos valores de imunorreatividade da lipase pancreática (cPLI - *Canine Pancreatic Lipase Immunoreactivity*) se apresentarem abaixo dos valores de normalidade, a exclusão de outras causas de diarreia crônica e a uma melhora considerável dos sinais clínicos após a suplementação enzimática (XENOULIS et al., 2007; VIVIANO & ZIGLIOLI, 2013).

4.3. Teste de estimulação do TLI (TST)

Para aumentar o valor diagnóstico do TLI, este pode ser mensurado antes e depois do pâncreas ser estimulado com hormônios exógenos, secretina e/ou colecistocinina (CCK) por via intravenosa. A secretina estimula a liberação de suco pancreático rico em bicarbonato, enquanto que a CCK estimula a liberação enzimática. Quando ambos estão presentes em conjunto, a liberação enzimática e de bicarbonato fica acentuadamente aumentada (ARGENZIO, 2006). Amostras de sangue são coletadas após um período de jejum durante a noite e novamente 20 minutos após a estimulação. Este teste é realizado em cães com IPE subclínica ou cães com valores persistentemente intermediários de TLI (WATSON, 2015). Em cães com IPE clínica não há aumento significativo nas concentrações séricas de TLI, provavelmente por não possuírem reserva pancreática suficiente para responder ao teste de estimulação. Entretanto, há uma resposta significativa em cães normais e cães com IPE subclínica. O TST provou ter valor no acompanhamento da progressão da doença. Contudo, o TST não se mostrou mais eficiente em diagnosticar IPE subclínica do que repetidos testes de TLI (WIBERG et al., 1999a).

4.4. Imunorreatividade da Lipase Pancreática (cPLI - *Canine Pancreatic Lipase Immunoreactivity*)

A mensuração da imunorreatividade da lipase pancreática canina (cPLI) é o teste de escolha para o diagnóstico de pancreatite canina, possuindo alta sensibilidade e especificidade quando comparado com outros métodos diagnósticos (XENOULIS & STEINER, 2012). O propósito desse teste é mensurar apenas a lipase circulante de origem pancreática e, portanto, só se encontraria aumentado em casos de inflamação pancreática (MANSFIELD, 2013). Cães com IPE podem apresentar valores reduzidos de cPLI. No estudo realizado por Steiner e colaboradores (2006), todos os 25 cães com IPE confirmados por teste de TLI tiveram valores de cPLI abaixo dos valores de referência. Portanto a redução nos valores da cPLI também tem boa especificidade e sensibilidade para o diagnóstico de IPE (WATSON, 2015). Porém a dosagem do TLI ainda é o padrão ouro, sendo preferível ao cPLI. Além do mais, o ELISA cPLI original já não está mais disponível, tendo sido substituído pelo spec-cPL. Este teste foi otimizado para detectar apenas concentrações normais e aumentadas

de lipase pancreática sérica, não sendo adequada para mensurar concentrações diminuídas (XENOULIS & STEINER, 2012).

4.5. Elastase pancreática fecal canina

Elastase pancreática 1 (E1) é produzida exclusivamente nas células acinares pancreáticas. Estudos em humanos mostraram que E1 é altamente estável durante a passagem intestinal, não sendo degradada por proteases endógenas ou bacterianas. E1 é facilmente detectada por ELISA espécie-específico e é um teste de função pancreática de grande valor diagnóstico em humanos, com cerca de 93% de sensibilidade e especificidade (SPILLMANN et al., 2000).

Em cães, um teste semelhante de ELISA espécie-específico foi desenvolvido para a detecção de elastase pancreática fecal canina (cE1), por meio do uso de anticorpos monoclonais anti – cE1 (SPILLMANN et al., 2000). Por ser espécie-específico, as concentrações fecais de cE1 não são influenciadas por suplementação enzimática e nem apresentam reação cruzada com elastase fecal de outras espécies.

O estudo realizado por Spillmann e colaboradores (2000) revelou que 100% dos cães com IPE clínica, confirmados através de testes de TLI com valores < 2,5 µg/L, possuíam valor de cE1 <20µg/g em amostras fecais coletadas em 3 dias consecutivos. Este valor foi bem abaixo do que os valores encontrados em animais saudáveis e em animais portadores de enteropatias crônicas. Portanto, a sensibilidade de resultados de cE1 para diagnóstico de IPE é de 100% para um valor de corte de 20 µg/g. Além disso, um estudo realizado por Battersby e colaboradores (2005) demonstrou que as concentrações de elastase fecal não são influenciadas por doenças inflamatórias intestinais.

Assim sendo, a mensuração de cE1 por ELISA têm mostrado ser um importante teste para o diagnóstico de IPE, além de ser útil em diferenciar cães com enteropatias crônicas de cães com IPE clínica, com alta sensibilidade e especificidade. A mensuração da elastase fecal pode ainda ser importante na detecção de casos de IPE por pancreatite crônica ou bloqueio de ducto pancreático, onde os resultados do TLI podem estar equivocados (WATSON, 2015).

4.6. Teste de Absorção do PABA

O teste de absorção do PABA se baseia em administrar oralmente o ácido N-benzoyl-L-tyrosyl-p-aminobenzoic (bentiromida), que é um peptídeo sintético quebrado especificamente pela quimotripsina na porção proximal do duodeno em ácido p-aminobenzoic (PABA). O PABA livre é absorvido no intestino delgado e excretado na urina. A mensuração de baixos níveis plasmáticos e urinários de PABA algumas horas após a ingestão podem dar um diagnóstico preciso de perda de função pancreática (BATT et al., 1979).

Apesar de o teste de absorção do PABA ter se mostrado eficiente no diagnóstico de IPE, ele é impraticável devido aos custos e a necessidade de várias amostras de sangue ou uma gaiola metabólica para a coleta de urina (WILLIAMS & BATT, 1983). Além disso os resultados podem ser afetados por muitos fatores, como doença hepática, renal ou uma doença causando severa má absorção intestinal (WIBERG, 2004). O teste de absorção do PABA também foi ineficiente em detectar os estágios de IPE subclínica em cães (WIBERG et al., 1999a).

No entanto, esse teste pode ter uma vantagem sobre o TLI em detectar casos raros de IPE por obstrução de ducto pancreático, onde os níveis de TLI se encontrariam dentro da normalidade. Entretanto, os testes de atividade proteolítica fecal podem detectar estes casos da mesma maneira (WILLIAMS, 2004).

4.7. Atividade Proteolítica Fecal

Cães com IPE avançada comumente apresentam baixos níveis de atividade proteolítica fecal. O teste de digestão do filme de raio-x é um teste simples para a detecção de atividade proteolítica fecal (WESTERMARCK & WIBERG, 2003). Este teste pode ser feito adicionando-se 1 parte de fezes do animal testado para 9 partes de bicarbonato a 5% e incubando a 37° C durante 1 hora. Um controle positivo com fezes de um cão saudável e um controle negativo sem fezes devem também ser utilizados. Este teste se baseia na tripsina fecal digerir o filme de raio-x. No controle negativo o filme de raio-x não deve ser digerido, enquanto que no controle positivo o filme é digerido pela tripsina fecal do cão saudável. Cães com IPE possuem baixa atividade proteolítica fecal, portanto o filme não é digerido (Figura 3). Um outro teste similar pode ser feito, utilizando-se gelatina como substrato, ao invés do filme de raio-

x.

Um falso resultado pode acontecer nestes tipos de testes, principalmente quando apenas uma amostra fecal é avaliada. Devido a variações individuais diárias, cães normais podem apresentar atividade proteolítica reduzida, assim como pode haver interferência bacteriana afetando a atividade proteolítica total (BATT et al., 1979). Cães com enteropatias com perda de proteínas podem ter uma baixa atividade proteolítica fecal, devido à perda de α -1 inibidor de protease nas fezes, e portanto serem falsamente diagnosticados com IPE (RUAUX et al., 2004). Para melhorar a confiança diagnóstica no teste do raio-x, deve-se sempre utilizar o mesmo tipo de filme. Para prevenir falsos negativos, a atividade proteolítica pode ser mensurada após adicionar soja crua à alimentação do animal e mensurar as atividades proteolíticas de amostras fecais de 3 dias (teste de estimulação com soja). A soja crua é eficaz em estimular a atividade proteolítica fecal de cães saudáveis, mas não de cães com IPE severa (WIBERG, 2004).

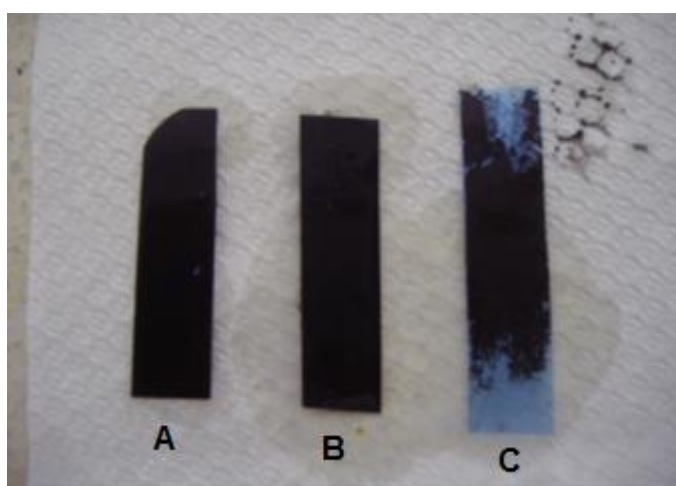


FIGURA 3 – Teste de digestibilidade do filme de raio-x. As fezes do animal testado (B) não digeriram o filme, indicando a ausência de enzimas digestivas. O filme A corresponde ao controle negativo e o filme C ao controle positivo com fezes de um animal saudável. Fonte: Carvalho et al., (2010).

5. TRATAMENTO

5.1. Reposição enzimática

O tratamento primário da IPE envolve suplementação na dieta com enzimas pancreáticas exógenas de origem suína ou bovina (pancreatina) (HALL et al., 1991). Preparações enzimáticas comerciais estão disponíveis em muitas formas

incluindo preparações com revestimentos entéricos (comprimidos, cápsulas ou grânulos), formulações em pó e pâncreas cru (GERMAN, 2012).

Os estudos demonstram que, dentre as preparações comerciais, a melhor resposta terapêutica é obtida com o uso das apresentações em pó (WESTERMARCK, 1987; HALL et al., 1991). Westermarck (1987) procurou identificar qual a melhor forma de suplementação enzimática em cães portadores de AAP. Neste estudo, nenhuma das formas de suplementação, incluindo pâncreas suíno cru, foi eficiente em estabelecer uma atividade jejunal de lipase semelhante a de animais sadios. Entretanto, a suplementação com pâncreas cru resultou em uma atividade de lipase maior do que em um cão com AAP subclínica. A suplementação tanto com pâncreas cru, quanto com preparações comerciais foram eficientes em estabelecer a atividade jejunal de amilase e protease muito além do que a observada no cão com AAP subclínica.

Comprimidos com revestimento entérico têm apresentado o pior desempenho dentre todas as apresentações. Isto pode ser explicado pelo fato de que esses comprimidos só se dissolvem com pH acima de 6, e a deficiência da secreção de bicarbonato pelo pâncreas em animais com IPE mantém o ambiente duodenal ácido, retardando a dissolução do revestimento (WESTERMARCK, 1987; HALL et al. 1991). Além disso, esses comprimidos são menos eficientes em sua passagem do estômago para o duodeno, permanecendo cerca de 6 a 8 horas no estômago. Grânulos com revestimento entérico tiveram resultados semelhantes (HEINÄMÄKI et al., 1988).

A suplementação com pâncreas suíno mostrou ser uma opção mais efetiva do que as formulações comerciais, apesar de ainda ser pouco utilizado. Seu uso deve ser considerado, tendo em vista que é uma alternativa barata e o animal necessitará de suplementação pelo resto da vida (WESTERMARCK, 1987). Existe porém o risco de contrair infecções bacterianas, como salmonelose e campilobacteriose, que deve ser levado em consideração (SHERDING et al., 2008). O pâncreas cru pode ser congelado durante pelo menos 3 meses sem perder a sua atividade enzimática. Recomenda-se fornecer 1,55 a 3,1g/kg de pâncreas cru junto a cada refeição (SIMPSON, 2005).

A pancreatina em pó deve ser fornecida na medida de 2 colheres de chá para cada 20 kg de peso do animal, misturada à ração imediatamente antes de ser fornecida ao animal. Essa forma de suplementação é muito superior aos comprimidos

com revestimento entérico, cápsulas ou grânulos e portanto essas outras formulações não são recomendadas (DAVENPORT et al., 2010; SIMPSON, 2005).

Alguns cães toleram bem a redução da dosagem da enzima após o tratamento inicial, e esta pode ser reduzida até a menor dose efetiva que impeça o retorno dos sinais clínicos (TILLEY & SMITH, 2003). Westermarck & Rimaila-Parnanen (1989) relataram dois casos de Pastores Alemães com IPE clínica em que a suplementação enzimática foi completamente suspensa e os animais não voltaram a apresentar sinais clínicos ao longo de suas vidas. Contudo, esses são relatos raros na literatura, e normalmente os animais necessitarão de suplementação enzimática pelo resto da vida.

Falha em responder ao tratamento enzimático pode estar relacionada com a quantidade administrada. Um aumento na dosagem da enzima, inclusive acima da recomendada pelos fabricantes, pode ser suficiente para melhorar a resposta ao tratamento. Pré-incubar as enzimas com o alimento também pode ser uma tentativa, porém nenhum resultado muito claro foi observado (HALL et al., 1991).

Uma rara complicação que pode acontecer com a suplementação enzimática na formulação em pó é o desenvolvimento de úlceras e sangramento oral (RUTZ et al., 2002; SNEAD, 2006) (Figura 4). Esses sinais clínicos aparentam ser dose-dependente, e uma redução na quantidade de enzima fornecida é suficiente para reverter os sinais clínicos (RUTZ et al., 2002). Um maior tempo de pré-incubação das enzimas com a comida antes da alimentação também foi eficiente em evitar o desenvolvimento de novas úlceras. Apesar de todos os relatos de sangramento oral terem sido relacionados com a suplementação enzimática em pó, esta ainda é preferível sobre as outras formulações em cápsulas ou comprimidos, devido à sua grande eficácia. Se as ulcerações orais acontecerem, estas podem ser resolvidas reduzindo a dose enzimática ou aumentando o tempo de pré-incubação com o alimento, antes da alimentação. Outros tratamentos de suporte para úlceras orais, como sucralfato suspensão ou enxaguantes bucais à base de clorexidine podem ser benéficos (SNEAD, 2006).



FIGURA 4 – Ulceração (seta) e hipopigmentação (ponta de seta) na mucosa do palato duro (A) e ulceração na língua (B) de um Pastor Alemão de 1 ano e 8 meses recebendo suplementação enzimática em pó para insuficiência pancreática exócrina secundária à atrofia acinar pancreática. Fonte: Snead, (2006).

5.2. Modificação da dieta

A modificação na dieta é uma abordagem comum no tratamento de cães com IPE. Dentre as opções disponíveis, existem as opções com baixos teores de gordura, alta digestibilidade, altos teores de fibras, altos teores de gordura e comidas caseiras.

Porém, não há ainda um consenso sobre qual tipo de dieta deva ser utilizada na IPE. Sabe-se que a gordura é o principal elemento a ser levado em consideração, por ser o nutriente em que os cães com IPE têm maior dificuldade em digerir e absorver (HALL et al., 1991). As proteínas sofrem hidrólise das pepsinas no estômago, assim como carboidratos e proteínas sofrem ação de sacaridas e hidrolases, respectivamente, nas células epiteliais com borda em escova no intestino. Já a digestão de gordura é mais complexa. A gordura precisa sofrer ação da lipase pancreática, sendo quebrada em β -monoglicerídeo e dois ácidos graxos, e em seguida sofrer solubilização micelar pelos ácidos biliares para então ser absorvida (ARGENZIO, 2006). Como não há presença de lipases na superfície das células de borda em escova no intestino, esse processo é portanto dependente da função pancreática normal. Além disso, supercrescimento bacteriano intestinal (SBI) é uma complicação comum em cães com IPE. Esse crescimento bacteriano interfere com a digestão e absorção da gordura, por causar desconjugação dos sais biliares e produção de hidróxi-ácidos graxos, e conseqüentemente piorar os sinais clínicos pelo desenvolvimento de diarreia (SIMPSON et al., 1994).

Por conta disso, alguns autores têm relatado a importância em se optar pelas dietas com baixos teores de gordura na abordagem do cão com IPE. Segundo Simpson e colaboradores (1994) a dieta com baixo teor de gordura é importante para melhorar a assimilação e reduzir a quantidade de nutrientes pouco degradados no intestino, o que diminui o desenvolvimento de SBI. Após uma estabilização inicial do quadro, é possível que os cães voltem a se alimentar com dietas normais, sem que haja retorno dos sinais clínicos. Para este autor, seguir uma rotina dietética rigorosa é mais importante que o uso de dietas especiais.

Em alguns estudos, o uso de uma dieta rica em gordura foi associada a piora dos sinais clínicos de IPE (HALL et al., 1991). Contudo, a gordura é uma importante fonte energética, e restringir esse nutriente a um animal com problemas de emagrecimento pode dificultar a atingir o peso ideal. Além do mais, não há evidências que comprovem que a restrição de gordura tenha melhores resultados em longo prazo em cães com IPE (GERMAN, 2012; WATSON, 2015). Alguns trabalhos têm sugerido que uma dieta com alto teor de gordura seja melhor alternativa para cães com IPE. O estudo realizado por Suzuki e colaboradores (1999) demonstrou que uma maior absorção de gordura foi obtida com uma dieta rica em gordura, associada com suplementação enzimática, quando comparada a uma com baixos teores de gordura. Além disso, o tratamento com dieta a base de soja hidrolisada e alto teor de gordura foi eficiente em resolver os sinais clínicos de IPE em três pastores alemães, que também sofriam com sinais dermatológicos como prurido, seborreia, eritema e piodermite. Nos três cães a dieta foi bem tolerada, os sinais gastrointestinais foram resolvidos e os cães ganharam de 4 a 10 kg de peso. Dois dos três cães tiveram os sinais dermatológicos completamente controlados, enquanto que no terceiro houve melhora marcante (BIOURGE & FONTAINE, 2004). O aparecimento de sinais dermatológicos é comum em cães com IPE. Uma baixa digestibilidade de proteínas, uma barreira mucosa defeituosa e um aumento de permeabilidade da mucosa podem explicar esses sinais clínicos. Neste caso, sugeriu-se que a dieta rica em gordura e de alta digestibilidade pode ser benéfica no tratamento da IPE. Para Davenport e colaboradores (2010), a utilização de uma dieta com alta digestibilidade (>90% da matéria seca) é mais eficiente do que reduzir os teores de gordura da dieta.

No estudo realizado por Westermarck & Wiberg (2006) três tipos de dietas foram comparadas: altos teores de gordura, baixos teores de gordura e alta quantidade de fibras, e alta digestibilidade com moderada quantidade de gordura.

Neste estudo não ficou claro qual foi a melhor dieta para cães com IPE. Algumas formulações eram melhores em alguns aspectos, mas acabavam piorando outros sinais clínicos. Até mesmo dietas com altos teores de fibras, que segundo alguns autores devem ser evitadas para cães com IPE (STEINER, 2010), tiveram alguns efeitos positivos, como melhora na consistência fecal e diminuição de flatulência e borboríngos. Porém esse tipo de dieta ainda é contraindicada para o tratamento da IPE, porque as fibras diminuem a absorção de outros nutrientes, além de inibir a atividade de enzimas pancreáticas e possuir uma baixa densidade calórica. Portanto, e devido as variações que ocorrem individualmente entre os cães afetados, sugere-se que a dieta mais adequada deva ser escolhida de acordo com a resposta individual de cada cão (WESTERMARCK & WIBERG, 2006).

5.3. Antibióticos

Em cães com IPE é comum a ocorrência de SBI, que está relacionado com má-absorção e diarreia crônica (WESTERMARCK et al., 1993). SBI pode ser identificado por meio de contagem direta de unidades formadoras de colônia/mL (UFC/mL) obtidas através do suco duodenal. Valores maiores do que 10^5 UFC/mL confirmam a presença de SBI (BATT et al., 1984). Uma avaliação indireta pode ser feita através da mensuração dos níveis séricos de folato. As bactérias intraluminais comumente sintetizam e liberam folato, de modo que o supercrescimento bacteriano pode aumentar a sua produção, elevando as concentrações séricas (WILLIAMS, 2004).

Alguns motivos para a ocorrência de SBI são propostos: o fluido pancreático possui fatores bacteriostáticos, e a falta dele pode levar ao desenvolvimento de SBI; distúrbios de imunidade devido à má nutrição podem estar relacionados; presença de conteúdo mal digerido no intestino pode servir como substrato para o crescimento bacteriano (DAVENPORT et al., 2000; GERMAN, 2012).

A presença de SBI interfere com a digestão e absorção de gorduras, por causar desconjugação de ácidos biliares e hidroxilação de ácidos graxos, o que pode piorar a diarreia e esteatorréia (WATSON, 2015). O SBI ainda contribui com a desnutrição na IPE por causar lesão nas células de borda em escova no intestino e consumir os nutrientes intraluminais não absorvidos (BATT et al., 1984; DAVENPORT et al., 2010). Além disso, SBI é apontado como uma causa de hipocobalaminemia, por

fazer ligação intraluminal com a cobalamina e assim diminuir sua absorção (RUAUX, 2013).

No estudo feito por Westermarck e colaboradores (1993), cães com IPE que receberam suplementação enzimática tiveram SBI, assim como cães que não receberam nenhum tipo de tratamento. Contudo, cães que receberam suplementação enzimática associada com antibiótico (tilosina) não desenvolveram SBI. Isso pode significar que apenas a suplementação enzimática não é eficiente em evitar o desenvolvimento de SBI em cães com IPE clínica. Porém, segundo Simpson e colaboradores (1994), a reposição enzimática associada à dieta com baixos teores de gordura pode corrigir SBI por melhorar a assimilação de nutrientes e diminuir a presença de nutrientes não-degradados.

Altas concentrações séricas de folato, indicando uma possível presença de SBI têm sido associadas a uma pior resposta inicial ao tratamento, quando comparado com cães com concentrações normais (BATCHELOR et. al, 2007a). A resposta positiva dos sinais clínicos com o uso de antibióticos sugere que SBI realmente está envolvido nos sinais de má-absorção (HALL et. al, 1991).

Os principais antibióticos recomendados para o tratamento de SBI em cães com IPE são: tilosina (25 mg/kg, por via oral, duas vezes ao dia, durante 6 semanas), oxitetraciclina (20 mg/kg, por via oral, duas vezes ao dia, durante 5 a 7 dias) e metronidazol (10-15 mg/kg, por via oral duas vezes ao dia, durante 5 a 7 dias) (TILLEY & SMITH, 2003; STEINER 2010).

5.4. Suplementação Vitamínica

A cobalamina é um membro das vitaminas do complexo B hidrossolúveis, comumente conhecida como vitamina B12. A cobalamina é adquirida através da dieta. No estômago, a cobalamina é separada das proteínas pela ação das pepsinas e ácido gástrico, onde se liga a proteínas -R salivares e gástricas e é carregada então até o duodeno. No duodeno as proteínas -R são quebradas pela ação das proteases e a cobalamina é complexada com o fator intrínseco, onde vai ser absorvida através de receptores de cobalamina/fator intrínseco presentes somente no íleo (RUAUX, 2013) (Figura 5).

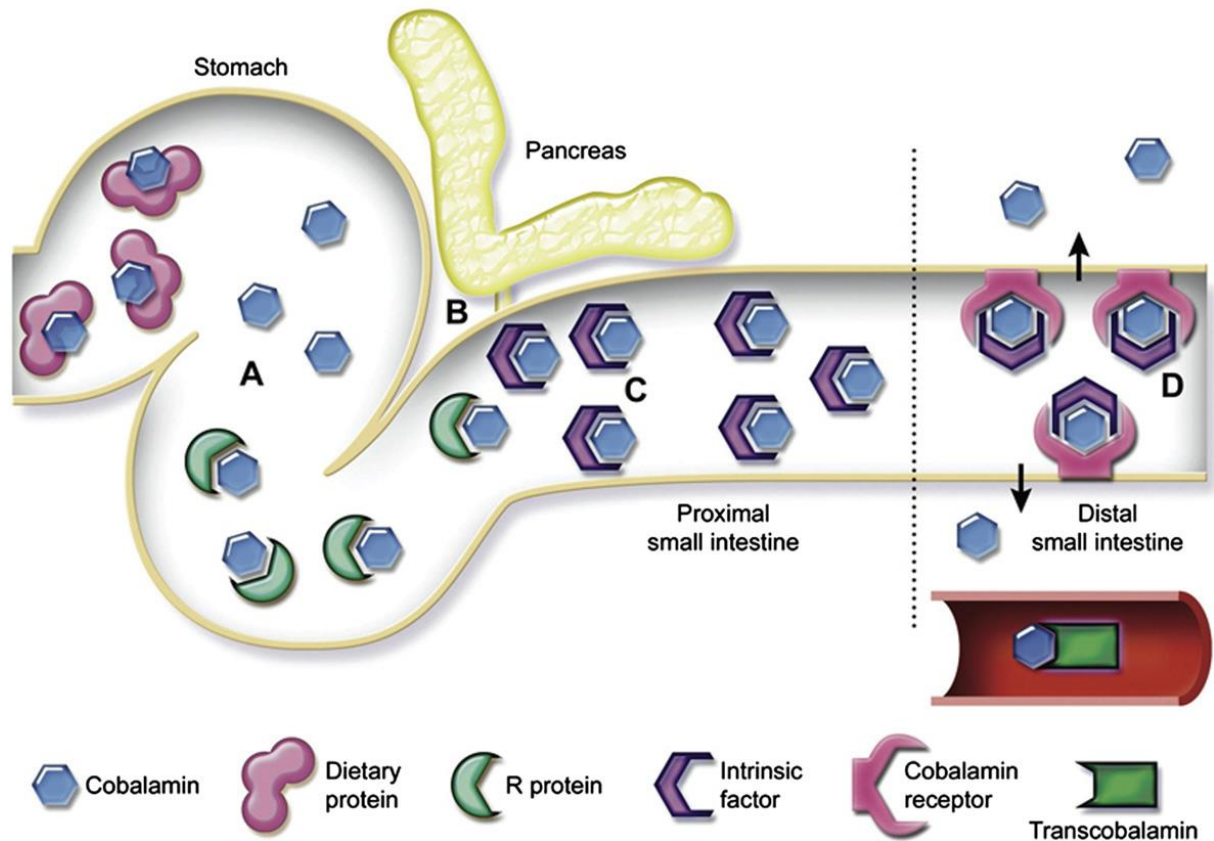


FIGURA 5 - Representação diagramática do modo de absorção da cobalamina em carnívoros. Fonte: Ruaux, (2013).

Como o pâncreas exócrino é o principal local de síntese de fator intrínseco, é comum o desenvolvimento de hipocobalaminemia em cães com IPE. Segundo estudos realizados por Hall e colaboradores (1991) e Batchelor e colaboradores (2007a), 74% e 82% dos animais com IPE possuíam baixas concentrações séricas de cobalamina, respectivamente. Baixas concentrações podem também estar relacionadas com sequestro bacteriano devido a presença de SBI e deficiência em degradar proteínas –R ligantes de cobalamina (RUAUX, 2013).

A deficiência em cobalamina pode causar uma série de alterações clínicas e metabólicas, incluindo anorexia, perda de peso, deficiência de crescimento, neuropatias centrais e periféricas, e alterações intestinais, como atrofia de vilosidades e má absorção de nutrientes e vitaminas (TORESSON et al., 2016). Animais com baixas concentrações séricas de cobalamina são frequentemente menos responsivos à terapia contra suas enfermidades se não são suplementados (RUAUX, 2013). Além disso, concentrações séricas de cobalamina <100ng/L foram associadas a um menor tempo de sobrevivência em longo prazo em cães com IPE (BATCHELOR et al., 2007a).

Alguns cães com IPE subclínica são capazes de manter as concentrações

sélicas normais de cobalamina. Isso pode sugerir que a secreção de fator intrínseco, gástrica ou pancreática, pode ainda ser eficiente em manter a absorção normal de cobalamina em cães com a doença subclínica (WIBERG et al, 1999a). Porém na fase clínica da IPE é comum encontrar baixos valores de cobalamina, e a terapia enzimática por si só não corrige essa deficiência. Portanto, a suplementação parenteral deve ser feita (HALL et al., 1991). A administração de 100 a 250 µg/kg de cobalamina, por via intramuscular ou subcutânea, durante várias semanas é recomendada, até que a concentração sérica se normalize (entre 252 a 908pg/mL) (DAVENPORT et al., 2010).

A falta de lipase pancreática também diminui a absorção de vitaminas lipossolúveis. As vitaminas A e D podem ser administradas por via intramuscular (1 mL, a cada 3 meses). A suplementação com vitamina E também pode ser benéfica quando as concentrações séricas estiverem muito baixas. Neste caso recomenda-se 400 a 500 UI, por via oral, uma vez ao dia, durante 1 mês (DAVENPORT et al., 2010; SIMPSON, 2005).

5.5. Inibidores da Secreção Ácida

Uma grande parte das enzimas administradas oralmente são destruídas pelo baixo pH no estômago, principalmente as lipases. (STEINER, 2010). O uso de antagonistas - H₂, como a cimetidina ou ranitidina, são recomendados nesses casos, em uma tentativa de elevar o pH estomacal e diminuir a inativação enzimática (GERMAN, 2012). Porém a eficácia é variável. Há relato de cães que obtiveram melhor resposta clínica após o uso de cimetidina junto ao tratamento (SIMPSON et al., 1994). Porém, segundo Williams (2004) é possível que a redução da acidez possa ser prejudicial, por inibir a atividade da lipase gástrica, que requer pH ideal ácido. O uso de antagonistas - H₂ têm sido recomendado somente quando o tratamento enzimático sozinho não é efetivo (WIBERG, 2004).

5.6. Outros Tratamentos

Terapia insulínica pode ser necessária para cães com IPE e diabetes mellitus devido à pancreatite crônica, assim como analgésicos e outros tratamentos nos episódios agudos. Nesses casos também recomenda-se a utilização de dietas

com baixos teores de gordura, a fim de evitar dor pós-prandial (WATSON, 2015).

Cães que respondem mal à terapia podem se beneficiar de prednisona ou prednisolona na dose inicial de 1 a 2mg/kg a cada 12 horas por 7 a 14 dias, pelo fato de que é comum coexistir gastroenterite linfoplasmocítica (WILLIAMS, 2004).

Terapia imunossupressora com azatioprina foi utilizada em cães com IPE subclínica, para avaliar a possibilidade de impedir a progressão da doença (WIBERG & WESTERMARCK, 2002; WESTERMARCK et al., 2010). Acredita-se que o tratamento tenha prevenido o surgimento de sinais clínicos, porém alguns cães apresentaram sinais clínicos de IPE alguns meses após o tratamento ter sido descontinuado, associados com uma diminuição do TLI sérico. Portanto, o tratamento não foi eficiente em deter o processo de destruição pancreática (WIBERG & WESTERMARCK, 2002). Não se sabe porque a progressão da doença varia entre os cães individualmente. Alguns animais permanecem na fase subclínica da doença durante anos, e algumas vezes durante toda a vida, sem terem recebido nenhum tratamento imunossupressor. Portanto, a eficácia do tratamento imunossupressor em retardar a AAP é difícil de ser avaliada e ainda permanece incerta (WIBERG & WESTERMARCK, 2002; WESTERMARCK et al., 2010).

5.7. Falhas no tratamento

Se os resultados continuarem insatisfatórios, é necessário certificar-se de que a IPE é mesmo a causa dos sinais clínicos. Deve-se avaliar se a suplementação enzimática está adequada, tanto a dose quanto a frequência de administração. Se necessário deve-se aumentar a dose da enzima ou a quantidade de alimento. É importante também avaliar a presença de outras doenças concomitantes, como enterite linfoplasmocítica ou SBI. Uma tentativa com antibióticos pode ser feita. O uso de antagonistas H₂ pode revelar se está havendo inativação enzimática pela acidez gástrica. Por fim, doenças concomitantes de intestino delgado podem necessitar de métodos diagnósticos adicionais, como endoscopia e biópsias intestinais (DAVENPORT et al., 2010; SIMPSON, 2005).

6. PROGNÓSTICO

O prognóstico para cães com IPE tratados adequadamente costuma ser bom. Cerca de 60% dos animais respondem bem ao tratamento inicial. Com o tratamento correto, os sinais clínicos tendem a melhorar em 2 a 3 dias. O ganho de peso costuma se evidenciar em 5 a 10 dias do início do tratamento. A média de sobrevivência de animais que receberam tratamento foi de mais de 5 anos (DAVENPORT et al., 2000; BATCHELOR et al., 2007a).

Entretanto, em alguns cães os sinais clínicos persistem, apesar do tratamento. A diarreia pode acabar persistindo em pouco mais de 10% dos casos, enquanto que aproximadamente 25% dos cães podem ainda continuar abaixo do peso ideal (GERMAN, 2012). A falha em responder à terapia adequada é um dos motivos que levam muitas vezes os proprietários a se recusarem a prosseguir com o tratamento e optarem pela eutanásia. Outro fator que leva ainda a muitos animais serem eutanasiados são os elevados custos do tratamento (HALL et al., 1991; BATCHELOR et al., 2007a).

O sucesso no tratamento da IPE depende basicamente de recuperar as características normais das fezes, fazer com que o animal volte a ganhar peso (0,5 a 1 kg por semana) até que recupere a sua condição física normal e, finalmente, acabar com o apetite aumentado (SIMPSON et al., 1994; DAVENPORT et al., 2000). Os custos iniciais do tratamento podem ser altos, porém a medida que os sinais clínicos vão sendo resolvidos, os custos com o tratamento tendem a diminuir, porque os requerimentos dietéticos e enzimáticos vão sendo reduzidos (SIMPSON et al., 1994). Cães que sobrevivem ao período inicial do tratamento apresentam um prognóstico favorável.

7. RELATO DE CASO

Um cão, Sem Raça Definida (SRD), fêmea, 1 ano e 7 meses de idade, 10,5 kg, deu entrada no Hospital Veterinário da Universidade de Brasília (HVET – UnB) no dia 17 de novembro de 2016, com queixa de diarreia e perda de peso há aproximadamente 6 meses. O animal já havia sido tratado por outros médicos veterinários com vários medicamentos: doxiciclina, norfloxacino, suplementos

vitamínicos e probiótico, porém não houve nenhuma melhora. Segundo a proprietária a diarreia era volumosa, pastosa, amarelada e sem sangue. O apetite estava aumentado e o animal também estava apresentando coprofagia. A alimentação era composta por ração premium e arroz com fígado ou frango. O animal vivia em casa, com um contactante adulto (pastor alemão macho) saudável, com o qual não possuía parentesco. As vacinas estavam atualizadas, porém a vermifugação atrasada. O animal não tinha o hábito de sair à rua ou ter contato com outras espécies.

Ao exame físico geral, o animal se apresentava normohidratado, mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) igual a 1 segundo, frequência respiratória de 24 movimentos respiratórios por minuto (mrm), frequência cardíaca de 136 batimentos por minuto (bpm), auscultação cardiopulmonar normal. O animal estava magro (escore de condição corporal igual a 2, em escala de 1 a 5). Os borborigmos intestinais estavam aumentados. Diante dos achados de histórico e exame físico geral a principal suspeita foi de insuficiência pancreática exócrina (IPE), tendo como diagnósticos diferenciais: doença intestinal inflamatória (DII) e linfoma alimentar.

Foram solicitados exames de hemograma, perfil bioquímico e exame parasitológico de fezes. A única alteração no hemograma foi trombocitose de 605.000 pl/mcl (referência: 200.000 – 500.000 pl/mcl). O perfil bioquímico revelou discreto aumento da enzima fosfatase alcalina (FA) igual a 199 UI/L (referência: 0 - 156 UI/L), hipoproteïnemia de 5,1 g/dL (referência: 5,4 – 7,1 g/dL) por hipoglobulinemia de 2,3 g/dL (referência: 2,7 – 4,4 g/dL), hipocolesterolemia de 64 mg/dL (referência: 135 – 270 mg/dL) e hipotrigliceridemia de 7 mg/dL (referência: 15 - 380 mg/dL). Ainda que em cães com IPE os valores de hemograma e perfil bioquímico comumente se encontrem dentro da normalidade ou apresentem apenas alterações sutis (WATSON, 2015), alguns valores neste caso foram importantes para aumentar a suspeita desta enfermidade, como baixos valores de proteína total, colesterol e triglicérides.

O exame parasitológico de fezes foi negativo para a presença de larvas, ovos, cistos e oocistos. Este exame teve valor para descartar possíveis doenças parasitárias causadoras de diarreia crônica. A fim de avaliar a presença de diabetes mellitus concomitante, foi mensurada a glicemia do animal, que acusou 82 mg/dL (referência: 65 – 118 mg/dL). Com o objetivo de investigar alterações pancreáticas, foi realizado exame de ultrassonografia abdominal, o qual revelou presença de pequena quantidade de líquido livre no abdômen e linfonodos abdominais evidentes. Nenhuma

alteração pancreática ou de algum outro órgão foi observada.

Devido à suspeita de IPE e possível supercrescimento bacteriano, foi prescrito tratamento inicial com Amoxicilina + clavulanato (12,5mg/kg, duas vezes ao dia, durante 30 dias), Omeprazol (1mg/kg, uma vez ao dia, durante 30 dias) e alteração da dieta para ração Pro Plan gastroenteric®, que possui alta digestibilidade, com moderada quantidade de gordura (10,5%) e baixa quantidade de fibra (2%), com o objetivo de melhorar a assimilação de nutrientes e diminuir a diarreia. Um retorno foi agendado para que o animal retornasse em jejum para a realização da mensuração do TLI e concentração sérica de cobalamina.

Após cinco dias o animal retornou em jejum e foi mensurado o TLI que acusou 4,1ng/mL (referência: 5 – 35ng/mL). Esse valor, apesar de subnormal, não é o valor típico de TLI encontrado em cães com a forma clínica da doença, os quais comumente apresentam valores inferiores a 2,5 ng/mL, como descrito por Sherding e colaboradores (2008). Neste caso, possivelmente refletindo uma IPE parcial. A cobalamina sérica também foi mensurada, com resultado de 542pg/mL (referência: 252 – 908pg/mL). Este valor mostrou que o cão com IPE parcial ainda foi capaz de manter as concentrações normais de cobalamina, apesar de uma possível degeneração pancreática. Outra explicação para este achado, seria o fato de que o animal já vinha sendo tratado com antibiótico, o que pode contribuir com o controle do SBI influenciando no valor da cobalamina. Para Williams (2004), e Ruaux (2013), as bactérias intestinais, quando em excesso, sequestram cobalamina reduzindo seu valor plasmático.

Ainda que o TLI tenha apresentado valor em faixa inconclusiva, a associação deste valor subnormal com os achados do histórico e sinais clínicos foram suficientes para o diagnóstico presuntivo de IPE. Portanto, foi prescrito tratamento com pancreatina em pó na dose de 0,5 g/kg, misturada à cada uma das refeições, estas distribuídas em duas vezes ao dia.

O animal retornou ao HVET – UnB após 25 dias de tratamento. Ao retorno a proprietária relatou que o animal estava bem mais ativo, as fezes voltaram a normalidade e o animal não apresentava mais coprofagia. O animal havia aumentado de peso, de 10,5 kg para 13,45 kg. Ao exame físico os parâmetros estavam dentro da normalidade. Foi solicitado hemograma e perfil bioquímico como acompanhamento. Todos os valores que anteriormente estavam alterados se encontraram dentro dos valores de referência, com exceção da globulina que ainda estava reduzida, 1,7 g/dL.

Considerando uma possível confirmação pela terapia, foi mantido o tratamento prescrito.

Um mês depois em um novo retorno ao HVET - UnB a proprietária relatou melhora total no quadro, com o animal apresentando ganho de peso, de 13,45 kg para 14,4 kg (Figura 6).



FIGURA 6 – Cão antes do tratamento (A) e após 2 meses de tratamento com pancreatina em pó (B). Fonte: arquivo pessoal.

Após dois meses o animal retornou ao HVET – UnB. Segundo a proprietária o animal voltou a apresentar polifagia e coprofagia. Também foi relatado episódios de vômitos esporádicos. Um mês antes deste retorno a suplementação enzimática havia sido substituída, por iniciativa da tutora e devido a questões financeiras, por um extrato enzimático à base de produtos vegetais, livre de produtos animais (*Enzyme Miracle*®, 3 medidas por refeição) (Figura 7). Segundo o fabricante, este produto tem como objetivo auxiliar na digestão do alimento, quebrando toxinas e prevenindo o desenvolvimento de alergias e intolerâncias alimentares. Ainda de acordo com o fabricante este produto suporta condições como IPE, SBI, inflamações intestinais e auxilia no ganho de peso. No entanto não há relatos na literatura do uso deste medicamento para o tratamento da IPE. Há 5 dias a alimentação do animal havia sido alterada para alimentação caseira (arroz, carne cozida, verduras, fubá de milho). Diante da nova terapia, o animal apresentou recidiva dos sinais com perda de peso, reduzindo para 13,4kg.

Standard Serving Size: 1/2 tsp
Protease 4.5 21000 HUT
Amylase 3500 DU
Diastase 1500 DP*
Lipase 500 FIP
Protease 3.0 50 SAPU
Protease 6.0 4000 HUT
Cellulase 200 CU
Bromelain 120000 FCCPU
Beta-Glucanase 10 BGU
Peptidase 500 HUT
Hemicellulase 200 HCU
Calcium 24 mg
Magnesium 9.7 mg
Copper (Copper Glycinate Chelate) < 1 mg
Manganese (as Manganese Chelazome®) <1 mg
*percent daily values not established
Other Ingredients: Beet root fiber

FIGURA 7 – Composição do suplemento enzimático à base vegetal (*Enzyme Miracle*®) fornecido ao cão. Fonte: Nusentia (2017).

Para avaliar a progressão da enfermidade foi coletada amostra para mensuração do TLI com 12 horas de jejum. Ainda que este animal estivesse sob tratamento com a pancreatina, por se tratar de um teste espécie-específico, a tripsina de espécies diferentes não apresenta reação imunológica cruzada, portanto não é necessário interromper a suplementação com enzimas exógenas antes da mensuração do TLI (WILLIAMS, 2004). Os níveis séricos de folato e cobalamina também foram mensurados, com o propósito de investigar a presença de SBI e uma possível deficiência de cobalamina, onde ambos são comuns de ocorrer em cães com IPE (WATSON, 2015).

O resultado do TLI foi de 2,1ng/mL, confirmando a insuficiência pancreática. Nesta segunda mensuração o valor do TLI caiu quase que pela metade desde a primeira mensuração, o que demonstrou clara evolução de perda da função pancreática, estando de acordo com a literatura quando afirma que a IPE é uma enfermidade onde há perda progressiva de função pancreática exócrina (WESTERMARCK & WIBERG, 2003).

O folato estava aumentado: 129ng/mL (referência: 3,5 – 8,5ng/mL) e a cobalamina reduzida: 210pg/mL (referência: 252 – 908pg/mL). Isso demonstra um

forte indício de desenvolvimento de SBI. As bactérias aumentadas sintetizam folato aumentando a concentração sérica, ao mesmo tempo que sequestram cobalamina reduzindo seu valor (WILLIAMS, 2004; RUAUX, 2013). Esses achados também podem ter sido causados pela redução na secreção bacteriostática por parte do pâncreas, aumentando a proliferação bacteriana, e pela deficiência de fator intrínseco reduzindo a absorção da cobalamina. O produto enzimático vegetal pode ter influenciado, à medida que era menos eficiente em digerir o alimento do que a pancreatina, aumentando assim a presença de nutrientes pouco degradados no intestino e promovendo o SBI.

Em um novo retorno após 20 dias, o animal voltou a perder peso, reduzindo para 12,7kg. Foi prescrito cobalamina injetável (0,1 mg/kg, por via subcutânea, a cada 7 dias, durante 6 semanas) e benzoilmetronidazol (10mg/kg, por via oral, a cada 12 horas, durante 14 dias) para tratamento do SBI. Foi conversado com a proprietária sobre a necessidade de se voltar a realizar o tratamento com um extrato pancreático de origem animal, mais eficiente para o tratamento da IPE do que extratos enzimáticos à base vegetal.



FIGURA 8 – Fezes do cão durante a suplementação com extrato enzimático vegetal. A consistência permaneceu a mesma do que quando tratado com pancreatina, porém as fezes apresentaram coloração pálida/amarelada. Fonte: arquivo pessoal.

Na data da conclusão deste trabalho, dia 5 de Julho de 2017, foi feito

contato com a proprietária do animal por telefone. A mesma relatou que a suplementação enzimática voltou a ser realizada com pancreatina em pó (5 gramas, junto à cada refeição) e a alimentação voltou a ser feita com ração comercial premium (Golden®). Segundo a proprietária, o animal voltou a ganhar peso e parou de realizar coprofagia.

8. CONCLUSÃO

A IPE é uma importante causa de má digestão e má absorção nos cães e deve ser sempre considerada como diagnóstico diferencial em animais apresentando sinais de diarreia crônica e emagrecimento.

Devido à semelhança dos sinais clínicos da IPE com diferentes outras enfermidades, cabe ao médico veterinário o conhecimento desta afecção para proceder com as condutas diagnósticas pertinentes.

No caso relatado neste trabalho o animal acometido era um SRD, o que está de acordo com a literatura, quando afirma que qualquer raça pode ser acometida pela doença.

O TLI provou ser eficaz no diagnóstico da IPE, revelando valores subnormais desde a primeira mensuração. Com o decorrer do caso, uma segunda mensuração foi importante tanto para a confirmação do diagnóstico quanto para a avaliação da progressão da enfermidade.

Os sinais típicos de IPE (diarreia, perda de peso, polifagia, coprofagia) foram eficientemente tratados com a pancreatina em pó e os demais medicamentos.

O extrato enzimático vegetal *Enzyme Miracle*® não foi eficaz no tratamento do animal relatado neste estudo.

Outras alterações foram observadas ao decorrer do caso, como SBI e hipocobalaminemia. Essas são alterações comuns na IPE, e como já descrito anteriormente, podem ter sido consequência da perda de função pancreática ou tratamento ineficiente.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMAMA-MORAITOU, K. K.; RALLIS, T.S.; PAPAZOGLU, L.G.; PAPASTERIADIS, A.; ROUBIES, N.; KALDRIMIDOU, H.; LEONTIDES, L.S. Liver biochemical and histopathological findings in dogs with experimentally induced exocrine pancreatic insufficiency. **Canadian journal of veterinary research**, v. 68, n. 1, p. 56-61, 2004.
- ARGENZIO, R.A. Funções digestivas e absorptivas dos intestinos. In: REECE, W.O. **Dukes – Fisiologia dos Animais Domésticos**, 12ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 26, p. 387-403, 2006.
- 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. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.21, p.54-60, 2007a.
- 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, 2007b.
- BATT, R. M.; BUSH, B. M.; PETERS, T. J. A new test for the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency in the dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 20, n. 3, p. 185-192, 1979.
- BATT, R. M.; CARTER, M. W.; PETERS, T. J. Biochemical changes in the jejunal mucosa of dogs with a naturally occurring enteropathy associated with bacterial overgrowth. **Gut**, v. 25, n. 8, p. 816-823, 1984.
- 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. **Veterinary Clinical Pathology**, n.34, p.49-51, 2005.
- BENNETT, P.F.; HAHN, K.A.; TOAL, R.L.; LEGENDRE, A.M. Ultrasonographic and cytopathological diagnosis of exocrine pancreatic carcinoma in the dog and cat. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 37, n. 5, p. 466-473, 2001.
- 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. **The Journal of Nutrition**, v.134, p.2166-2168, 2004.
- 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.

DAVENPORT, D.J.; REMILLARD, R.L.; SIMPSON, K.W.; PIDGEON, G.L. Enfermedad gastrointestinal y pancreática exocrina. In: HAND, M.S. (ed). THATCHER, C.D. (ed). REMILLARD, R.L. (ed). ROUDEBUSH, P. (ed). **Nutrición Clínica en Pequeños Animales**, 4ª ed., Santa Fé de Bogotá: Panamericana, cap. 22, p. 851-950, 2010.

Epi4Dogs Foudation, 2017. Disponível em: <<http://www.epi4dogs.com/>>. Acesso em: 21 de jun. 2017.

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.

HALL, D. J.; HAGEMOSER, W. A. The use of serum trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of canine exocrine pancreatic insufficiency. **Iowa State University Veterinarian**, v. 52, n. 1, p. 8-10, 1990.

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. **Journal of Small Animal Practice**, v.32, p. 613-619, 1991.

HEINÄMÄKI, J.; MARVOLA, M.; HAPPONEN, I.; WESTERMARCK, E. The fate of multiple-unit enteric-coated formulations in the stomach of the dog. **International journal of pharmaceutics**, v. 42, n. 1-3, p. 105-115, 1988.

HILL, F. W. G.; OSBORNE, A. D.; KIDDER, D. E. Pancreatic degenerative atrophy in dogs. **Journal of comparative pathology**, v. 81, n. 3, p. 321-330, 1971.

MANSFIELD, C. Practical interpretation and application of exocrine pancreatic testing in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 43, n. 6, p. 1241-1260, 2013.

MOELLER, E.M.; STEINER, J.M.; CLARK, L.A.; MURPHY, K.E.; FAMULA, T.R.; WILLIAMS, D.A.; STANKOVICS, M.E.; VOSE, A.S. Inheritance of pancreatic acinar atrophy in German Shepherd Dogs. **American journal of veterinary research**, v. 63, n. 10, p. 1429-1434, 2002.

NUSENTIA, 2017. Disponível em: <<https://nusementia.com/pet-digestive-enzymes.html>>. Acesso em: 21 de jun. 2017.

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.

PRIESTER, W. A. Data from eleven United States and Canadian colleges of veterinary medicine on pancreatic carcinoma in domestic animals. **Cancer Research**, v. 34, n. 6, p. 1372-1375, 1974.

RUAUX, C.G. Cobalamin in companion animals: diagnostic marker, deficiency states and therapeutic implications. **The Veterinary Journal**, v. 196, n. 2, p. 145-152, 2013.

RUAUX, C.G.; STEINER, J.M.; WILLIAMS, D.A. Protein-losing enteropathy in dogs is associated with decreased fecal proteolytic activity. **Veterinary clinical pathology**, v. 33, n. 1, p. 20-22, 2004.

RUTZ, G.M.; STEINER, J.M.; WILLIAMS, D.A. Oral bleeding associated with pancreatic enzyme supplementation in three dogs with exocrine pancreatic insufficiency. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 221, n. 12, p. 1716-1718, 2002

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, 2008, p.839-850.

SIMPSON, J.W.; MASKELL, I.E; QUIGG, J.; MARKWELL, P.J. Long term management of canine exocrine pancreatic insufficiency. **Journal of Small Animal Practice**, v. 35, n. 3, p. 133-138, 1994.

SIMPSON, K.W. Doenças do pâncreas. In: TAMS, T. **Gastroenterologia de pequenos animais**. Rocca, p.350-363, 2ed. 2005.

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, 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. Canine Pancreatic Disease. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 7ª ed., St. Louis, Missouri: Elsevier, cap. 282, p. 1695-1704, 2010.

STEINER, J.M.; RUTZ, G.M.; WILLIAMS, D.A. Serum lipase activities and pancreatic lipase immunoreactivity concentrations in dogs with exocrine pancreatic insufficiency. **American journal of veterinary research**, v. 67, n. 1, p. 84-87, 2006.

- SUZUKI, A.; MIZUMOTO, A.; RERKNIMITR, R.; SARR, M.G; DIMAGNO, E.P. Effect of bacterial or porcine lipase with low-or high-fat diets on nutrient absorption in pancreatic-insufficient dogs. **Gastroenterology**, v. 116, n. 2, p. 431-437, 1999.
- TILLEY, L.P.; SMITH, F.W.K. Insuficiência Pancreática Exócrina. **Consulta veterinária em 5 minutos**, 2ª ed. São Paulo: Manole, p.682-683, 2003.
- TORESSON, L.; STEINER, J.M.; SUCHODOLSKI, J.S.; SPILLMANN, T. Oral cobalamin supplementation in dogs with chronic enteropathies and hypcobalaminemia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 1, p. 101-107, 2016.
- VIVIANO, K. R.; ZIGLIOLI, V. Suspected isolated pancreatic enzyme deficiencies in dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 27, n. 3, p. 588-591, 2013.
- WATSON, P.J. Exocrine pancreatic insufficiency as an end-stage of pancreatitis in four dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v.44, p.306-312, 2003.
- WATSON, Penny. Chronic pancreatitis in dogs. **Topics in companion animal medicine**, v. 27, n. 3, p. 133-139, 2012.
- WATSON, P.J. O pancreas exócrino. In: NELSON, R.W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**, 5ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, p.598-628, 2015.
- WESTERMARCK, E.; PAMILO, P.; WIBERG, M. Pancreatic degenerative atrophy in the Collie breed: A hereditary disease. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 36, n. 1-10, p. 549-554, 1989.
- WESTERMARCK, E. Treatment of pancreatic degenerative atrophy with raw pancreas homogenate and various enzyme preparations. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, n.34, p.728-733, 1987.
- WESTERMARCK E.; MYLLYS, V.; AHO, M. Effect of treatment on the jejunal and colonic bacterial flora of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. **Pancreas**, v. 8, n. 5, p. 559-562, 1993.
- WESTERMARCK, E.; RIMAILA-PÄRNÄNEN, E. Two unusual cases of canine exocrine pancreatic insufficiency. **Journal of Small Animal Practice**, v. 30, n. 1, p. 32-34, 1989.
- WESTERMARCK, E.; SAARI, S.A.M.; WIBERG, M.E. Heritability of exocrine pancreatic insufficiency in German shepherd dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.24, p.450-452, 2010.
- WESTERMARCK, E.; WIBERG, M.E. Effects of diet on clinical signs of exocrine pancreatic insufficiency in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical**

Association, v. 228, n. 2, p. 225-229, 2006.

WESTERMARCK, E.; WIBERG, M.E. Exocrine pancreatic insufficiency in dogs. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v.33, p1165-1179, 2003.

WESTERMARCK, E.; WIBERG, M.E. 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.; 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, 1999a.

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, 1999b.

WIBERG, M.E.; SAARI, S.A.M.; WESTERMARCK, E.; MERI, S. Cellular and humoral immune responses in atrophic lymphocytic pancreatitis in German shepherd dogs and rough-coated collies. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 76, n. 1, p. 103-115, 2000.

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.

WIBERG, M.E.; WESTERMARCK, E. Subclinical exocrine pancreatic insufficiency in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 220, n. 8, p. 1183-1187, 2002.

WILLIAMS, D.A.; BATT, R.M. Diagnosis of canine exocrine pancreatic insufficiency by the assay of serum trypsin-like immunoreactivity. **Journal of Small Animal Practice**, v. 24, n. 9, p. 583-588, 1983.

WILLIAMS, D.A. Doença pancreática exócrina. 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, 2004.

XENOULIS, P.G.; FRADKIN, J.M.; RAPP, S.W.; SUCHODOLSKI, J.S.; STEINER, J.M. Suspected isolated pancreatic lipase deficiency in a dog. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 21, n. 5, p. 1113-1116, 2007.

XENOULIS, P.G.; STEINER, J.M. Canine and feline pancreatic lipase immunoreactivity. **Veterinary clinical pathology**, v. 41, n. 3, p. 312-324, 2012.

