

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

**DESAFIO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO FRENTE A UM
HEMANGIOSSARCOMA ESPLÊNICO E PANCREATITE EM UM CÃO DA RAÇA
SAMOIEDA: RELATO DE CASO**

Autora: Gabrielle Tereza Lyra

PORTO ALEGRE

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

**DESAFIO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO FRENTE A UM
HEMANGIOSSARCOMA ESPLÊNICO E PANCREATITE EM UM CÃO DA RAÇA
SAMOIEDA: RELATO DE CASO**

Autora: Gabrielle Tereza Lyra

**Trabalho apresentado à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para a
obtenção da graduação em Medicina Veterinária.**

Orientador: Prof. Álan Gomes Pöpl

PORTO ALEGRE
2019/1

Folha de aprovação do Trabalho de Conclusão de Curso

Gabrielle Tereza Lyra

DESAFIO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO FRENTE A UM HEMANGIOSSARCOMA
ESPLÊNICO E PANCREATITE EM UM CÃO DA RAÇA SAMOIEDA: RELATO DE
CASO

Aprovado em 12 de JULHO de 2019

APROVADO POR:

Prof. Dr. Álan Gomes Pöpl
Orientador e Presidente da Comissão

Prof. Dra. Anelise Bonilla Trindade-Gerardi
Membro da Comissão Avaliadora

Prof. Dr. Régis Adriel Zanetti
Membro da Comissão Avaliadora

Em memória a minha Samoieda Belinha, aquela que por 15 anos conviveu comigo e me ensinou sobre fidelidade, amor e compaixão. Aquela que, em especial, motivou toda a minha graduação e contribuiu para enriquecer minha formação, unindo conhecimentos e emoção de uma maneira que somente o amor de um cão é capaz de promover.

“A emoção abre caminhos para a cognição, pois é responsável por dirigir, conduzir e guiar a cognição, não se pode compreender a aprendizagem sem reconhecer o papel dela em tão importante função adaptativa humana”.

(Autor desconhecido)

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, professor Álan Gomes Pöpl, pelos ensinamentos e pela paciência dedicada a mim para a realização deste trabalho. Além disso, sou grata a ele por ter me permitido a escolha desse tema e por ter me auxiliado com esse relato, que é de certa forma especial, fazendo dele o meu trabalho de conclusão.

Aos bons professores que tive durante a graduação, os quais foram essenciais nesta caminhada e a base de apoio para que eu chegasse até aqui. Em especial, ao professor Régis, o qual me acolheu na farmacologia por um ano e estabeleceu um vínculo comigo, como professor e também como amigo.

À família: meu maior apoio durante todos esses anos; sobretudo, a minha mãe, uma fortaleza que é abrigo e amor sempre que eu necessito. Ela sempre foi um escudo e fonte de motivação. Tudo aquilo que sou e pretendo ser, devo especialmente a ela.

Ao Rômulo, meu namorado, o qual foi paciente e prestativo, escutou todas as minhas dúvidas frente a este trabalho e me ajudou sempre que possível. Obrigada por ser tanto meu amor.

A todos os animais, com os quais tive contato durante a graduação, eles permitiram vivenciar a teoria na prática e gravar mais facilmente o conhecimento envolvido, por este ser aprendido com a emoção.

RESUMO

Introdução: O hemangiossarcoma (HSA) é uma das neoplasias malignas de grande incidência em cães de meia idade a idosos, nos quais a sintomatologia clínica apresentada é muitas vezes inespecífica. Assim, o seu diagnóstico é realizado principalmente por meio de exames complementares, como a ultrassonografia. A identificação precoce dessa neoplasia, juntamente, com a remoção cirúrgica seguida de quimioterapia, costuma ser a terapêutica indicada, com grande influência no prognóstico dos pacientes. Do mesmo modo, correlaciona-se a pancreatite, principal enfermidade do pâncreas exócrino, que acomete principalmente animais de idade avançada, embora não existam estimativas reais da prevalência desta patologia. Assim como o HSA, a pancreatite é diagnosticada com combinação de exames laboratoriais e de imagem. O tratamento da inflamação pancreática é clínico e o prognóstico para os pacientes é variável, de acordo com a extensão da inflamação e presença ou não de complicações sistêmicas. **Objetivo:** Realizar uma revisão bibliográfica sobre ambas as enfermidades e relatar um caso de HSA esplênico concomitante com pancreatite em um canino, fêmea, raça samoieda, de 14 anos. **Relato de caso:** Na paciente, com sintomatologia inespecífica e histórico de pancreatite há dois anos, o quadro de inflamação pancreática foi reconfirmado, definido como uma manifestação aguda da pancreatite crônica e tratado de forma adequada. Todavia, houve persistência da sintomatologia e piora do estado, levando a reinternação e identificação da neoplasia esplênica, tratada apenas cirurgicamente, sem quimioterapia adjuvante. **Discussão:** No presente caso a confirmação da segunda patologia foi essencial para o controle clínico da sintomatologia de pancreatite, que só foi resolvida após a correção do estado anêmico e hipovolêmico da paciente, juntamente com a realização da esplenectomia. **Conclusão:** Assim, foi evidenciada uma possível correlação entre as duas enfermidades, onde o desenvolvimento da neoplasia e, conseqüentemente, a sua sintomatologia, contribuiu para a evolução da inflamação pancreática. Portanto, a identificação adequada das duas patologias foi essencial para a terapêutica do canino, permitindo a sobrevida do animal por 15 meses, mesmo sem utilização da quimioterapia como adjuvante na terapêutica do HSA. Conseqüentemente, a samoieda superou a expectativa de vida da raça (12 anos), sendo eutanasiada com mais de 15 anos, após 450 dias do procedimento cirúrgico.

Palavras-chave: Pâncreas; Baço; Inflamação; Tumores, Caninos.

ABSTRACT

Introduction: *The hemangiosarcoma (HAS) is one of the malignant neoplasms of great incidence in dogs of middle age to the elderly, in which the presented clinical symptomatology is often nonspecific. Thus, its diagnosis is mainly performed through complementary tests, such as ultrasonography. Early identification of this neoplasm, together with surgical removal followed by chemotherapy, is usually the indicated therapy, with great influence on the prognosis of the patients. Similarly, pancreatitis is the main disease of the exocrine pancreas, which mainly affects animals of old age, although there are no real estimates of the prevalence of this pathology. Like HSA, pancreatitis is diagnosed with a combination of laboratory and imaging tests. The treatment of pancreatic inflammation is clinical and the prognosis for patients is variable, according to the extent of inflammation and the presence or absence of systemic complications.* **Objective:** *Perform a bibliographic review on both diseases and report a case of splenic HSA concomitant with pancreatitis in a canine, female, of the samoiada breed, 14-years-old.* **Case report:** *In the patient with nonspecific and historical symptoms of pancreatitis two years ago, the pancreatic inflammation was reconfirmed, defined as an acute manifestation of chronic pancreatitis and adequately treated by the clinician. However, there was persistence of symptomatology and worsening of the state, leading to a re-hospitalization and the splenic neoplasia was identified, treated only surgically, without adjuvant chemotherapy.* **Discussion:** *In the present case the confirmation of the second pathology was essential for the clinical control of the symptoms of pancreatitis, which was only resolved after correction of the anemic and hypovolemic state of the samoiada, together with splenectomy.* **Conclusion:** *Thus, was evidenced a possible correlation between the two diseases, where the development of the neoplasia, and consequently its symptomatology, contributed to the evolution of pancreatic inflammation. Therefore, the adequate identification of the two pathologies was essential for canine therapy, allowing the patient's survival of 15 months, even without chemotherapy as an adjuvant in HSA therapy. Consequently, the samoiada surpassed the life expectancy of the breed (12 years), being euthanized more than 15 years, after 450 days of the surgical procedure.*

Keywords: *Pancreas; Spleen; Inflammation; Tumors, Canine.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Postura específica denominada “posição de oração ou prece” associada à presença de dor abdominal cranial em um cão com pancreatite e diabetes <i>mellitus</i> (imagem gentilmente cedida pelo professor Alan Gomes Pöppel)	31
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Recomendações de emprego de fluidoterapia frente as alterações documentadas em pacientes com pancreatite.....	46
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ALT	Alanina amino transferase
AINE	Anti-inflamatório não esteroideal
BID	Duas vezes ao dia
bpm	Batimentos por minuto
CID	Coagulação intravascular disseminada
cPL	Lipase pancreática canina
cPLI	Imunorreatividade da lipase pancreática canina
DM	Diabetes mellitus
FA	Fosfatase alcalina
fPL	Lipase pancreática felina
fPLI	Imunorreatividade da lipase pancreática felina
g/L	Gramas por litro
h	Hora
HMA	Hemólise microangiopática
HSA	Hemangiossarcoma
IBP	Inibidor da bomba de prótons
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
KCl	Cloreto de potássio
kg	Quilograma
mg	Miligramas
mg/L	Miligramas por litro

mg/Kg	Miligrama por quilo
ml	Mililitro
ml/h	Mililitro por hora
NaCl	Cloreto de sódio
NK1	Neurokinin 1
PA	Pancreatite aguda
PC	Pancreatite crônica
PLI	Imunorreatividade sérica da lipase pancreática
PSTI	Pancreatic-secretory-trypsin-inhibitor
SARA	Síndrome da angustia respiratória do adulto
SC	Subcutâneo
SPINK 1	Serine protease inhibitor Kazal type 1
SID	Uma vez ao dia
TID	Três vezes ao dia
tpc	Tempo de preenchimento capilar
ug/L	Micrograma por litro
UI/L	Unidades internacionais por litro
VAC	Vincristina, doxorrubicina, ciclofosfamida
VO	Via oral
®	marca registrada
°C	graus Celsius
%	porcentagem

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1	Definição	16
2.1.1	Hemangiossarcoma (HSA)	16
2.1.2	Pancreatite	16
2.2	Epidemiologia	17
2.2.1	Hemangiossarcoma	17
2.2.2	Pancreatite	18
2.3	Etiologia e fatores de risco	20
2.3.1	Hemangiossarcoma	20
2.3.2	Pancreatite	20
2.4	Fisiopatologia	22
2.4.1	Hemangiossarcoma	22
2.4.2	Pancreatite	23
2.5	Sinais clínicos	24
2.5.1	Hemangiossarcoma	24
2.5.2	Pancreatite	25
2.6	Diagnóstico	27
2.6.1	Hemangiossarcoma	27
2.6.1.1	Perfil hematológico	27
2.6.1.2	Perfil bioquímico	27
2.6.1.3	Exames de imagem	288
2.6.1.4	Histopatologia	29
2.6.2	Pancreatite	30
2.6.2.1	Anamnese e exame físico	31
2.6.2.2	Perfil hematológico	32
2.6.2.3	Perfil bioquímico	33
2.6.2.4	Urinálise	34
2.6.2.5	Exames de imagem	35
2.6.2.6	Imunorreatividade da lipase pancreática (PLI)	36
2.6.2.7	Histopatologia	38
2.7	Tratamento	40

2.7.1 Hemangiossarcoma	40
2.7.1.1 Tratamento cirúrgico	40
2.7.1.2 Quimioterapia e a sua correlação com a sobrevida	42
2.7.2 Pancreatite	43
2.7.2.1 Tratamento clínico.....	44
2.7.2.2 Tratamento cirúrgico	51
3 RELATO DE CASO	53
4 DISCUSSÃO	57
5 CONCLUSÃO	66
REFERÊNCIAS	67
ANEXOS	73
ANEXO A - Exames sanguíneos da primeira internação da paciente	73
ANEXO B - Laudo Ultrassonográfico	75
ANEXO C - Imagens Ultrassonográficas	76
ANEXO D - Exames sanguíneos da segunda internação da paciente.....	77
ANEXO E - Imagens do baço juntamente com a neoplasia esplênica	79
ANEXO F - Transcrição do Exame Histopatológico.....	80

1 INTRODUÇÃO

Enfermidades em animais geriátricos tornam-se cada vez mais prevalentes e a geriatria veterinária é uma área de destaque crescente. Tem se observado que a expectativa de vida dos animais de companhia vem aumentando com o passar dos anos, como resultado da evolução da medicina veterinária juntamente com o aumento da atenção dos tutores em relação a eles. Assim, o número de animais geriátricos está em expansão e a preocupação com a saúde desses animais tratados como filhos por muitos tutores torna-se um hábito (ASSUMPCÃO, 2010).

A raça samoieda, através de análise do DNA do genoma canino, foi confirmada, em 2004, como uma das 14 raças caninas mais antigas, com poucas diferenças genéticas dos lobos. Com origem há, aproximadamente, 3000 anos, a raça nasceu na Sibéria onde o povo *Samoyedo* adotou filhotes de lobos e os denominou como *Bjelkiers* (SAMOYED CLUB OF AMERICA, 2016).

Historicamente, era uma raça usada por tribos de nômades para pastorear e guardar rebanhos de renas e também para puxar trenós, sendo considerados como excelentes cães de trabalho. Atualmente, vivem como cães de companhia, e devido tanto as suas belas feições como ao seu temperamento dócil e brincalhão, tornaram-se adorados e conquistaram popularidade. Assim, tutores dessa raça prezam pela qualidade de vida de seus animais, por uma boa saúde e uma expectativa de vida prolongada (ANIMAL HEALTH CLINIC, 2019).

A expectativa de vida, para a raça samoieda, é em média 12 anos. No entanto, por ser predisposta geneticamente a várias doenças, tais como: diabetes mellitus (DM), dilatação gástrica, afecções oculares, displasia, glomérulo nefropatias e outras; a longevidade desses cães está associada ao acompanhamento minucioso de sua saúde (ANIMAL HEALTH CLINIC, 2019). Ainda, assim como ocorre com os animais de idade mais avançada, maiores são os riscos do desenvolvimento de diversas enfermidades em samoiedas geriátricas, principalmente as neoplasias, como, por exemplo, o hemangiossarcoma (HSA).

O hemangiossarcoma (HSA) é uma das neoplasias malignas de grande incidência em cães de meia idade a idosos, com em média 10,7 anos, apresentando-se, muitas vezes, sem sinais clínicos específicos. Portanto, a realização de um diagnóstico precoce e correto, por meio de exames complementares tais como a ultrassonografia, pode ser determinante para um prognóstico favorável, principalmente em pacientes idosos. Como terapêutica, a remoção cirúrgica da neoplasia, seguida de quimioterapia, é a conduta mais indicada (PRYMAK, *et al.*, 1988; SOARES, *et al.*, 2017).

Outra patologia frequente em pacientes idosos e a principal doença do pâncreas exócrino em cães é a inflamação do pâncreas ou pancreatite. Esta enfermidade acomete, especialmente, os animais de meia idade a idosos. Porém, não há pesquisas que demonstrem a sua real incidência, sendo estimado que 90% dos casos de pancreatite permaneçam sem diagnóstico (STEINER, 2003; WATSON *et al.*, 2007). A doença é classificada em aguda e crônica, sendo a pancreatite aguda uma doença que ocorre de forma abrupta, com pouca ou nenhuma alteração patológica permanente; enquanto a crônica é contínua e insidiosa, podendo provocar alterações pancreáticas irreversíveis (TILLEY; SMITH, 2008). Ambas as manifestações são caracterizadas por sinais inespecíficos e com diagnóstico clínico difícil, sendo necessário uma investigação diagnóstica por meio de exames laboratoriais e de imagem, na qual sinais comuns como náuseas e vômitos podem ser os únicos demonstrados pelo paciente e, frente a esses sinais, o veterinário já deve suspeitar da possibilidade de uma pancreatite (BUNCH, 2006).

O tratamento da pancreatite é clínico e sintomático, raramente cirúrgico, individualizado para cada paciente, dependendo da extensão inflamatória e complicações associadas (MANSFIELD *et al.*, 2003; BUNCH, 2006). O seu prognóstico é variável e dependente da gravidade da inflamação, estado geral do paciente e resposta ao tratamento, sendo que o diagnóstico precoce favorece as chances de recuperação (BUNCH, 2006).

Logo, tanto o HSA como a pancreatite são doenças frequentes em animais geriátricos; todavia, não foram encontrados relatos na literatura de sua ocorrência simultânea. Além disso, há poucos estudos já descritos sobre a raça samoieda.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre a pancreatite e o hemangiossarcoma esplênico, incluindo todos os aspectos relevantes sobre essas enfermidades. Também, relatar um caso de HSA esplênico e pancreatite em um cão geriátrico da raça samoieda, descrevendo os seus desafios diagnósticos e terapêuticos. A importância desse estudo se dá na busca de uma correlação entre essas enfermidades e na hipótese de o diagnóstico adequado de ambas, embora dificultado por eventuais adversidades, ter sido o principal fator contribuinte para a sobrevivência da paciente.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Definição

2.1.1 Hemangiossarcoma (HSA)

O HSA é uma neoplasia altamente maligna que se origina do endotélio vascular e se desenvolve com mais frequência em cães do que em outras espécies (COUTO, 2006). Apresenta-se na forma visceral e não visceral, sendo mais comum na primeira. Quanto a sua extensão, pode atingir um único órgão, mas, frequentemente, é caracterizada por desenvolver metástases precoces e agressivas regionais e/ou distantes. Ainda, possui a capacidade de apresentar-se sob a forma multicêntrica, atingindo principalmente o baço, átrio direito, tecido subcutâneo e fígado (SCHULTHEISS, 2004). Devido a sua origem vascular, essa neoplasia pode se desenvolver em qualquer tecido vascularizado, sendo o baço o seu principal sítio primário e o órgão mais acometido pelo HSA (FOSSUM, 2008).

Segundo uma revisão de 220 casos de HSA em cães citada por Couto (2006), na universidade estadual de Ohio, 50% dos animais apresentavam origem tumoral no baço, 25% no átrio direito, 13% no tecido subcutâneo, 5% no fígado, 5% no fígado-baço-átrio direito e 1 a 2% simultaneamente em outros órgãos, tais como rim, bexiga, ossos, língua e próstata. Do mesmo modo, Flores *et al.* (2012), mostraram que os órgãos mais acometidos por HSA incluem, respectivamente em ordem de maior frequência: baço, pulmão, fígado, peritônio, rim, encéfalo, pleura e coração.

Assim, na maioria dos estudos o órgão mais acometido por essa neoplasia é o baço (MACEWEN, 2001). O HSA esplênico é um tumor de grande agressividade que forma metástases com frequência, principalmente em fígado, omento, mesentério, pulmão e cérebro. Sua localização é fator de prognóstico, uma vez que em alguns locais uma total ressecção cirúrgica nem sempre é possível, o que contribui como fonte para mais distribuições tumorais, ou seja, novas metástases (COUTO, 2006; FOSSUM, 2008).

2.1.2 Pancreatite

Definida como a inflamação do pâncreas exócrino, a pancreatite é a doença pancreática exócrina mais comum em cães e gatos. Todavia, historicamente os conhecimentos referentes a esta afecção já foram bastante desafiadores (MIX; JONES, 2006; STEINER, 2010; XENOULIS, 2015), uma vez que tanto a sua classificação, como diagnóstico e tratamento eram controversos na Medicina Veterinária (MANSFIELD, 2011; WATSON,

2012). Na literatura ainda são feitas confusões a respeito da classificação e definição dessa enfermidade, visto que não existe um sistema de classificação padronizado (XENOULIS; SUCHODOLSKI; STEINER, 2008; MANSFIELD, 2012). Dessa forma, recentemente, esforços têm sido feitos no sentido de se encontrar uma classificação universal e multidisciplinar, para as várias formas nas quais a inflamação pancreática se apresenta (STEINER, 2010; MANSFIELD, 2011).

Desse modo, a pancreatite é classificada em duas formas, de acordo com os achados histológicos, em aguda e crônica, o que causa confusão com a apresentação aguda vs. crônica de alguns quadros recidivantes. Esta classificação é baseada na velocidade de início e gravidade dos sinais clínicos, bem como a presença ou ausência de alterações histológicas irreversíveis, como a fibrose tecidual. Sendo assim, a pancreatite aguda (PA) é definida como a inflamação pancreática súbita e sem alterações histológicas permanentes após a recuperação; enquanto a pancreatite crônica (PC) é descrita como um processo contínuo de inflamação, que leva a fibrose e atrofia pancreática, podendo ou não, estar acompanhado de disfunção permanente do pâncreas (WATSON, 2004; WILLIAMS, 2005; XENOULIS; STEINER, 2008). Ambas as formas têm como base um processo inflamatório da glândula pancreática, sendo de início súbito ou contínuo, decorrente da ação de enzimas pancreáticas ativadas dentro do parênquima pancreático (TRIVINO; LOPES; TORRES, 2002; WATSON, 2015).

Assim, nesta enfermidade poderá ser observado edema, hemorragia e também necrose pancreática e peripancreática de acordo com a cronicidade do quadro e extensão da inflamação. Frequentemente, a pancreatite aguda está acompanhada de repercussão sistêmica incluindo desde a hipovolemia ao comprometimento de múltiplos órgãos e sistemas, podendo ocorrer inclusive o óbito do paciente (TRIVINO; LOPES; TORRES, 2002).

2.2 Epidemiologia

2.2.1 Hemangiossarcoma

A incidência maior é em cães de meia idade a idosos, principalmente na faixa etária de 8 a 13 anos e, em média 10,7 anos para os HSAs viscerais (SCHULTHEISS, 2004). Quanto a sua frequência e predisposição nas raças caninas, pastor alemão aparece como a mais predisposta (PINTO *et al.*, 2007), mas também é frequente em raças como boxer, golden retriever e dobermann (MACEWEN, 2001).

Em Couto (2006) foi descrita a ocorrência predominante em cães mais velhos, de 8 a 10 anos. Dentre as raças menores, a maior prevalência é greyhound italiano, basset hound, beagle e greyhound (SCHULTHEISS, 2004).

Quanto a sua prevalência, estima-se que o HSA compreende 5 - 7 % de todos os tumores malignos observados em cães (COUTO 2006; MODIANO, *et al.*, 2006; MOROZ; SCHWEIGERT, 2007).

Em relação ao gênero, MacEwen (2001) e Schultheiss (2004) e Couto (2006) citaram haver incidência maior em machos, enquanto Prymak *et al.* (1988) não encontraram diferença significativa entre machos e fêmeas, embora tenham relatado maior incidência em fêmeas castradas quando comparadas com fêmeas intactas.

Em estudos mais recentes, como dos autores Soares *et al.* (2017) que realizaram uma análise retrospectiva de hemangiomas e hemangiossarcomas em 192 casos caninos, foi identificado que o hemangiossarcoma foi diagnosticado em 128 cães, destes 59,38% eram fêmeas. Para o hemangiossarcoma visceral o mesmo estudo demonstrou uma prevalência de 17,97%, ou seja, em 23 dos cães, o HSA se localizava, majoritariamente, no baço (15 animais).

Quando abordado exclusivamente o hemangiossarcoma esplênico a literatura demonstra que, em caninos, é a neoplasia mais comum em relação a todos os outros tumores esplênicos malignos, correspondendo a aproximadamente metade das neoplasias esplênicas malignas identificadas (FOSSUM, 2008). Além disso, a autora também afirma que tumores esplênicos geralmente ocorrem em raças médias a grandes e que cadelas castradas apresentam alto risco, sendo a idade média de ocorrência de 8 a 13 anos.

2.2.2 Pancreatite

Há enorme divergência entre os autores em relação à incidência e predisposição dos animais em desenvolver pancreatite, o que provavelmente seja um reflexo da adoção de conceitos e critérios diagnósticos diferentes e de fatores locais relacionados aos locais onde os estudos foram realizados. Segundo Bunch (2006) a pancreatite aguda ocorre tipicamente em cães de meia idade a idosos, principalmente das raças terrier ou de caça, sem predileção quanto ao gênero, no entanto os animais castrados encontram-se como os mais predispostos. O autor também afirma que a maioria dos acometidos por pancreatite idiopática são obesos. No entanto, os autores Sherding, Birchard e Johnson (2003) citam como raças mais predispostas o schnauzer miniatura, o poodle miniatura e o cocker spaniel, com

predominância para o sexo feminino. E, também afirmam que a idade mais prevalente para o desenvolvimento da pancreatite aguda é em média os seis anos e meio de vida. Ainda, em literaturas mais atuais, tais como a descrita pelos autores Palerme e Jergens (2019), há uma diferença de raças predispostas para a pancreatite aguda e crônica; schnauzers miniaturas, yorkshire terrier e outras raças terriers têm demonstrado maior predisposição à pancreatite aguda, enquanto que as raças cocker e cavalier king charles spaniels apresentam maiores riscos para a pancreatite crônica. Quanto à idade, os mesmos autores afirmam que a maioria dos cães que desenvolve a doença apresentam mais de 7 anos, embora cães de qualquer faixa etária possam ser afetados.

Além disso, diferentes estudos baseados em achados de necropsia já foram desenvolvidos a fim de determinar a real prevalência dessa doença. Sendo assim, em estudo realizado por Steiner (2003), foi demonstrado que de 9342 amostras pancreáticas analisadas, 1,5% mostraram lesões significativas de pancreatite. Watson *et al.* (2007) também buscaram avaliar a prevalência da doença e sua distribuição racial, com enfoque na pancreatite crônica e, segundo os autores, de 200 pâncreas avaliados através de exame *post mortem* e histopatológico, de cães de diferentes raças escolhidos ao acaso, a análise estatística mostrou risco relativo aumentado para o desenvolvimento da enfermidade nas seguintes raças: cavalier king charles spaniel, collies e boxers. Nesse mesmo estudo, a prevalência de pancreatite crônica foi de 34%, enquanto que os achados correspondentes à pancreatite aguda foram encontrados em apenas 2,6% dos cães, demonstrando que a pancreatite crônica foi mais frequente. Desses 200 animais, apenas foram excluídas as amostras severamente autolisadas que impossibilitaram o diagnóstico histopatológico. O estudo sugere que, assim como há exemplos de estudos semelhantes em humanos, essas amostras autolisadas poderiam ser de cães com pancreatite, o que pode ter acelerado o processo de autólise do pâncreas. Nesse trabalho, também foi observado que, dos animais que apresentaram pancreatite confirmada pelo histopatológico, a maior parte era fêmeas e cães acima do peso; no entanto, estatisticamente, o risco relativo para esses fatores não se apresentou elevado.

Logo, o fato de não existir um meio de diagnóstico ideal, juntamente com muitos animais que são diagnosticados clinicamente sem serem submetidos a exame histopatológico, favorece os diferentes resultados que caracterizam a epidemiologia da pancreatite. Além disso, a falta de evidências que correlacionam os achados histopatológicos com a apresentação clínica contribui significativamente como um dos principais fatores que dificultam o conhecimento da exata prevalência dessa doença (XENOULIS; STEINER, 2008; STEINER, 2010; BAZELLE; WATSON, 2014). Todavia, atualmente, aumenta-se o índice de

suspeita de pancreatite pelos clínicos veterinários, que não descartam mais essa enfermidade nos diagnósticos diferenciais de diversos pacientes com sintomatologia inespecífica e assim essa é cada vez mais frequente e aceita como comum (XENOULIS; STEINER, 2008; STEINER, 2010).

2.3 Etiologia e fatores de risco

2.3.1 Hemangiossarcoma

Quanto a etiologia do HSA, Lamerato-Kozicki *et al.* (2006) afirmaram que ela ocorre a partir de células diferenciadas no revestimento endotelial dos vasos sanguíneos ou de células-tronco hemangioblásticas que sofrem mutações tornando-as com potencial maligno. Entretanto, Cohen *et al.* (2009), também sugeriram que os HSAs podem resultar não só da modificação das células endoteliais presentes no tecido e das células-tronco adultas recrutadas da medula óssea, mas, possivelmente, também a partir dos sítios de hematopoiese extramedular, como fígado e baço.

Segundo Berselli (2011), essa neoplasia apresenta-se na maioria dos casos com natureza espontânea, não possuindo uma etiologia específica identificada. Do mesmo modo, Iwasaki *et al.* (2005) afirmaram que a verdadeira etiologia dessa neoplasia ainda é desconhecida; entretanto, a elevada incidência em algumas raças, como no pastor alemão, sugere uma predisposição familiar ou hereditária.

2.3.2 Pancreatite

Epidemiologicamente percebe-se que a causa inicial de pancreatite é frequentemente desconhecida, permanecendo idiopática na maioria dos casos (STEINER, 2010; BAZELLE; WATSON, 2004; XENOULIS, 2015). Porém, existem diversos fatores de risco que são possíveis desencadeadores desta doença, tanto em sua forma aguda como na crônica (BUNCH, 2006; STEINER, 2010).

Assim, embora a pancreatite possa afetar animais de qualquer idade, raça ou sexo, sabe-se que alguns grupos parecem estar mais predispostos ao seu desenvolvimento (XENOULIS, 2015). Logo, ela acomete, frequentemente, animais entre a idade média a velhos, sendo que na espécie canina apresenta-se principalmente em fêmeas, animais castrados e com excesso de peso (WILLIAMS, 1996; HESS *et al.*, 1998; WATSON *et al.*, 2007; XENOULIS; SUCHODOLSKI; STEINER, 2008). Também, se associa que, cães com

histórico de indiscrição alimentar ou refeições com alto teor de gordura sejam os mais afetados (WILLIAMS, 1996; XENOULIS; STEINER, 2010).

Segundo Lem *et al.* (2008), a ingestão de alimentos fora da dieta padrão do paciente, a castração e/ou realização de um procedimento cirúrgico prévio são fatores que aumentam as chances de pancreatite em cães. Do mesmo modo, a hiperlipidemia é um achado bastante comum em cães com pancreatite aguda (WILLIAMS, 2005; XENOULIS; STEINER, 2010). Todavia, ainda não é possível afirmar se esta corresponde à causa ou efeito da doença, já que pode ser desencadeada por outras doenças endócrinas, como diabetes *mellitus* e hipotireoidismo, que também são descritas como fatores de risco para a inflamação pancreática (HESS *et al.*, 1998; STEINER, 2008; WATSON, 2012; MANSFIELD, 2012).

Em seres humanos a pancreatite hereditária está bem descrita e relaciona-se ao gene SPINK1 que codifica o PSTI. Neste gene, em estudo realizado por Bishop *et al.* (2010), foram encontradas três mutações exclusivas em cães da raça schnauzer miniatura sugerindo que, igualmente aos humanos, possa haver uma pancreatite hereditária nessa raça (STEINER, 2010; XENOULIS *et al.*, 2010).

Ainda, mais de 50 fármacos já foram descritos como potenciais causadores de pancreatite em humanos, sendo que muitos deles são usados também na medicina veterinária (WILLIAMS, 2005; STEINER, 2008; STEINER, 2010). Todavia, poucos fármacos já tiveram o seu efeito comprovado na inflamação pancreática dos animais (STEINER, 2008). Alguns autores, como Wright *et al.* (2009), testaram o uso de L-asparaginase e vincristina em cães com linfoma e uma possível relação com a pancreatite, sendo que em 14% dos 52 cães tratados com o conjunto de fármacos houve um aumento da concentração da lipase pancreática canina (cPL), sustentando a possibilidade do uso desses medicamentos estar veiculado a origem de pancreatite subclínica. Brometo de potássio, isoladamente ou em combinação com fenobarbital na terapêutica de animais epiléticos e azatioprina foram apontados por Charles (2007) como causa inicial de necrose pancreática aguda em cães.

Além disso, organofosforados, sulfonamidas, zinco e clomipramida são citados por Watson (2015) como fármacos causadores de pancreatite. Os glicocorticoides têm tido um papel controverso, sendo apontados como fármacos de risco, embora ainda não exista comprovação de que esses são capazes de causar pancreatite em cães, o estudo que levantou esta associação foi realizado em coelhos recebendo doses altíssimas de corticoides (STEINER, 2010).

Situações que ocasionam uma isquemia, como hipotensão, doenças cardíacas, cirurgia, anestesia, desidratação grave, choque, insuficiência renal, entre outras, podem contribuir para o desenvolvimento da inflamação pancreática (STEINER, 2008; STEINER, 2010). Ainda, embora não estejam descritas na literatura como causas de grande importância no cão, e estar reportada como causa incomum em gatos, a obstrução do ducto pancreático por cálculos, neoplasia, parasitas e outros podem estar relacionadas ao desenvolvimento da enfermidade (WILLIAMS, 1996; STEINER, 2010).

Também há relatos de que infecções e doenças concomitantes possivelmente favorecem o desenvolvimento de pancreatite, tais como a doença gastrointestinal prévia e a babesiose canina. Além disso, a doença hepática pode estar associada à inflamação pancreática, como resultado do comprometimento vascular secundário a alterações na coagulação, acumulação de toxinas ou mesmo uma causa comum às duas doenças (WILLIAMS, 2005).

Tratando-se especificamente da pancreatite crônica, ainda não está claro se a sua etiologia resulta de ataques recorrentes de pancreatite aguda ou se é uma doença distinta. No entanto, é visto que alguns animais podem desenvolver uma doença crônica após repetitivos episódios de pancreatite aguda. Portanto, a maioria dos fatores de risco anteriormente citados são capazes de gerar tanto a pancreatite crônica como a aguda, sendo que: brometo de potássio, infecções concomitantes, endocrinopatias, hiperlipidemias, obesidade e a raça schnauzer miniatura já foram citados como fatores predisponentes para a apresentação crônica da doença (XENOULIS; SUCHODOLSKI; STEINER, 2008; XENOULIS *et al.*, 2010).

2.4 Fisiopatologia

2.4.1 Hemangiossarcoma

O HSA é uma neoplasia mesenquimal que pode surgir em qualquer tecido com vasos sanguíneos. Sua apresentação pode ser definida como uma neoplasia primária, frequentemente situada no baço, e com grande capacidade metastática (BROWN; PATNAIK; MACEWEN, 1985), ou de forma multicêntrica, segundo Goldschmidt e Hendrick (2002). Contudo, realizar essa definição quanto a sua origem ainda gera discussão, uma vez que diversos casos semelhantes podem ser classificados tanto como primário em algum órgão, como multicêntrico, segundo Goldschmidt e Hendrick (2002), pois a identificação do local primário muitas vezes é difícil, visto que a evolução é rápida e raramente com diagnóstico precoce.

O comportamento biológico dessa neoplasia caracterizado como altamente maligno e de elevado índice metastático, está relacionado com a sua origem nas células endoteliais dos vasos sanguíneos, uma vez que essa viabiliza uma rápida disseminação das células tumorais pela via hematogênica (COUTO, 2006). Assim, apresenta grande capacidade de alcançar órgãos distantes, sendo os pulmões os mais frequentemente afetados (OKSANEN, 1978; THAMM, 2007) e também pode chegar a outros órgãos por implantação transabdominal (MACEWEN, 2001; PAGE; THRALL, 2004). Dos animais com HSA esplênico, em média 25% apresentam metástases no átrio direito concomitante e, dos animais com tumor em átrio direito, 63% possuem metástases disseminadas (PASTOR, 2002).

Em geral, os cães com essa neoplasia têm manifestação de sinais clínicos de doença metastática durante a apresentação inicial do HSA. Do mesmo modo, estudos demonstram que quando os pacientes caninos demonstram sinais clínicos de doença, o tumor já formou metástases em 80% dos casos (MACEWEN, 2001). A incidência de metástases somente é baixa para os HSAs cutâneos, sendo este o local do tumor de melhor prognóstico para os animais, pois além de serem normalmente visualizados pelos proprietários e diagnosticados precocemente, são mais fáceis de excisão cirúrgica completa e raramente recidivantes (HARGIS *et al.*, 1992, MACEWEN, 2001; PAGE; THRALL, 2004; FOSSUM, 2008).

2.4.2 Pancreatite

As principais enzimas digestivas pancreáticas estão armazenadas nas células acinares pancreáticas sob a forma de precursores inativos, denominados de zimogênios. Esses precursores só devem ser ativados após a sua liberação dentro do lúmen intestinal quando sofrem clivagem pela enteroquinase e pela tripsina. A separação física feita pelo armazenamento dos zimogênios em grânulos dentro das células acinares é uma das garantias para impedir a ativação enzimática prematura, pois assim eles ficam distantes dos locais de liberação das enzimas de clivagem. Além disso, inibidores enzimáticos são liberados dentro do pâncreas para inibir a ativação enzimática e os esfíncteres musculares nos ductos pancreáticos bloqueiam o refluxo do conteúdo duodenal, havendo portanto, outros mecanismos para prevenir a autodigestão pancreática (BUNCH, 2006).

O evento que inicia o desenvolvimento da pancreatite é a ativação do tripsinogênio em tripsina em local errôneo, ou seja, dentro das células pancreáticas acinares (MANSFIELD, 2002; MANSFIELD *et al.*, 2003). Diversos modelos de indução experimental da pancreatite canina e felina já foram realizados a fim de elucidar o que ocorre de fato para gerar essa ativação prematura. Nos modelos que mais se assemelham à doença clínica de ocorrência

natural apresentada pelos cães, é visto que, por uma razão indeterminada, os grânulos de zimogênio se fundem aos lisossomos que contêm proteases e ativam o tripsinogênio em tripsina (MANSFIELD *et al.*, 2003; BUNCH, 2006; WATSON, 2015).

Logo, a tripsina faz com que outras enzimas digestivas sejam ativadas causando o aumento da permeabilidade capilar pancreática, lesões pancreáticas diretas e início da cascata de aminas vasoativas. Diversas enzimas são responsáveis pelo dano vascular e pela necrose, tais como a tripsina, a fosfolipase A, a elastase, a lipase e a colipase. A fosfolipase A é apontada como uma das mais importantes no dano tecidual (BUNCH, 2006; WATSON, 2015).

A inflamação pancreática pode se estender para demais órgãos, tais como o estômago, o duodeno e o cólon. Diversos efeitos sistêmicos estão comumente associados à pancreatite grave, uma vez que os polipeptídeos vasoativos são liberados na circulação sistêmica em decorrência da inflamação do pâncreas. Assim, os pacientes também podem apresentar: necrose hepatocelular, edema pulmonar, degeneração tubular renal, cardiomiopatia, hipotensão, coagulação intravascular disseminada, edema, hemorragia, entre outros. A gravidade da pancreatite é ainda maior se inibidores de protease endógena forem consumidos e se, por outras patologias, a perfusão pancreática estiver deficiente, tais como a anemia, a hipotensão e os diversos fatores que podem resultar em isquemia (MANSFIELD, 2002; BUNCH, 2006).

Como já foi citado anteriormente na seção sobre etiologia e fatores de risco da doença, há diversos fatores que contribuem para o desenvolvimento espontâneo da pancreatite. Na maioria dos casos, mais de um fator está envolvido na progressão da doença, como, por exemplo, a dieta com alto teor lipídico, a obesidade e a idade avançada (BUNCH, 2006).

2.5 Sinais clínicos

2.5.1 Hemangiossarcoma

Seus sinais clínicos são inespecíficos e variam de acordo com a localização do tumor. Logo, o animal pode apresentar fraqueza, distensão abdominal, taquicardia, taquipneia, mucosas pálidas e perda de peso. A manifestação mais grave do HSA é a morte súbita decorrente de hemorragia grave na cavidade torácica ou abdominal, oriunda da ruptura do tumor (MACEWEN, 2001).

Mais da metade dos cães com HSA chegam ao clínico para avaliação quando estão em colapso agudo por ruptura espontânea do tumor primário ou por sintomatologia associada a

uma lesão metastática. Os colapsos caracterizam uma situação de emergência, e podem ser originados de arritmias ventriculares, as quais são comuns em HSA cardíaco ou esplênico. Além disso, os cães com HSA esplênico são frequentemente avaliados devido à distensão abdominal secundária pelo desenvolvimento tumoral ou ao hemoabdome. A distensão abdominal também pode estar presente no HSA hepático. Já, os cães com HSA cardíaco, são comumente examinados em decorrência de uma suposta insuficiência cardíaca congestiva direita - provocada por tamponamento cardíaco ou obstrução da veia cava caudal pelo crescimento da massa tumoral – ou devido a arritmias cardíacas que podem causar síncope, ataxia e cianose (COUTO, 2006; FREIRE, 2009).

Segundo Couto (2006), independente da localização do hemangiossarcoma ou do seu estágio de desenvolvimento, dois problemas comuns são frequentemente apresentados pelos cães: a anemia e a hemorragia espontânea. Assim, a anemia ocorre em decorrência da hemorragia intracavitária ou hemólise microangiopática (HMA) – subgrupo da anemia hemolítica determinada por alterações ao nível dos pequenos vasos sanguíneos, sendo uma das principais causas que resulta na avaliação do animal em clínica veterinária. Já a hemorragia espontânea ocorre pela coagulação vascular disseminada (CID) ou por trombocitopenia secundária à HMA. Do mesmo modo, Couto (2006) também afirma que, tendo em vista a elevada associação entre essa neoplasia e a CID clínica, muitos pacientes que chegam ao seu trabalho com CID de início agudo e sem apresentação de uma causa primária evidente, já são avaliados como prováveis portadores de HSA, buscando-se a localização da neoplasia.

2.5.2 Pancreatite

A apresentação clínica de animais com pancreatite é muito variável e inespecífica, dependendo principalmente da gravidade da doença. A enfermidade pode apresentar-se com sintomatologia discreta, moderada ou grave (STEINER, 2003; BUNCH, 2006).

Assim, cães com pancreatite aguda geralmente apresentam um início súbito dos sinais clínicos, que incluem, principalmente, anorexia, depressão, dor abdominal, náuseas e vômitos. No exame físico desses pacientes, os achados variam com a gravidade da inflamação pancreática associados ao grau de desidratação e choque. Logo, animais gravemente afetados costumam estar desidratados e podem apresentar taquicardia, taquipneia, aumento do tempo de preenchimento capilar, hipotermia ou febre e membranas mucosas hiperêmicas e ressecadas (MANSFIELD, 2012); enquanto que os cães levemente afetados costumam ter

sinais mais leves com eventos não tão intensos de dor abdominal, letargia, anorexia, náuseas e vômitos (BUNCH, 2006).

Além disso, os principais problemas da pancreatite aguda, moderada a grave, são em decorrência dos vômitos intensos e intermitentes. Esses podem acarretar em desidratação grave, ocasionando uma insuficiência renal aguda secundária à hipovolemia e à isquemia, ou ainda à CID e à disseminação da inflamação. Lesão renal aguda e arritmias cardíacas também são complicações relatadas, mediadas pela cascata sistêmica dos fatores de inflamação que pode ser ativada na pancreatite aguda (MANSFIELD, 2012).

Cetoacidose diabética é comumente reportada como fator de comorbidade em cães com pancreatite aguda, causada possivelmente pela ativação da tripsina dentro dos ácinos pancreáticos e posterior necrose das células acinares pancreáticas. Não obstante, também pode ocorrer obstrução do ducto biliar extra-hepático, condição que tipicamente gera a manifestação de icterícia pelo paciente 3 a 7 dias após o início da inflamação pancreática (MANSFIELD, 2012).

Clinicamente, a pancreatite crônica e a aguda não podem ser diferenciadas, uma vez que os sintomas variam de acordo com a gravidade da inflamação pancreática e suas complicações, além do fato de que do ponto de vista histológico, pacientes com pancreatite crônica podem sofrer momentos de agudização. Todavia, nota-se que, em pancreatite crônica, a maioria dos casos são considerados leves e muitos permanecem subclínicos (BUNCH, 2006; XENOULIS, 2015). Muitos pacientes são identificados como pancreáticos crônicos quando apresentam repetidas manifestações da pancreatite e os sinais clínicos apresentados costumam igualar-se à pancreatite aguda, sendo também inespecíficos, mas caracterizando-se como transitórios. No entanto, sinais de exacerbação podem mimetizar uma pancreatite aguda (BUNCH, 2006). Sendo importante ressaltar que a distinção entre agudo e crônico é histológica e não deve ser baseada na apresentação clínica, uma vez que alguns pacientes podem apresentar repetidos episódios de pancreatite aguda sem desenvolver fibrose posterior. Nestes casos, apesar da cronicidade das manifestações clínicas, o diagnóstico histológico (padrão-ouro) não caracteriza o que atualmente se considera pancreatite crônica (fibrose) (XENOULIS, 2015).

Desse modo, em cães com pancreatite crônica, os sinais clínicos ainda não são devidamente documentados e diferentes estudos indicam que podem incluir anorexia, fraqueza, vômitos, diarreia e dor abdominal – sendo a combinação de vômito e dor abdominal cranial significativamente sugestiva de pancreatite em cães. As complicações graves que

ocorrem na PA são improváveis na PC, tais como a falha renal, o choque e a CID, a menos que ocorra agudização de um quadro crônico. Outros sinais apresentados podem ser devido a diabetes *mellitus* concomitante, resultado da perda de massa de células betas funcionais devido a extensão da fibrose no pâncreas exócrino para as ilhotas de Langerhans, e/ou a insuficiência pancreática exócrina resultado da perda de parênquima exócrino suficiente para manutenção de uma função digestiva normal (BUNCH, 2006; XENOULIS; SUCHODOLSKI; STEINER, 2008).

2.6 Diagnóstico

2.6.1 Hemangiossarcoma

O diagnóstico do HSA é baseado em exames complementares, uma vez que os sinais clínicos são inespecíficos. Assim, somente a anamnese e o exame físico não são capazes de concluir a investigação diagnóstica (COUTO, 2006).

2.6.1.1 Perfil hematológico

O hemangiossarcoma é considerado, segundo Couto (2006), o “sonho dos hematologistas”, já que esse tipo de tumor está normalmente relacionado a uma série de anormalidades hematológicas e hemostáticas. Assim, no hemograma dos cães com HSA costumam ser identificados: anemia, trombocitopenia e presença de hemácias nucleadas, esquistócitos e acantócitos no esfregaço sanguíneo. No leucograma: leucocitose neutrofílica com desvio à esquerda e monocitose podem ser alterações observadas (COUTO, 2006).

As alterações hemostáticas costumam ser resultado da trombocitopenia, a qual foi relatada em 75% de 24 cães avaliados no estudo de Couto (2006) e metade desses cães apresentavam coagulogramas com três ou mais critérios que os enquadravam em diagnóstico de CID.

2.6.1.2 Perfil bioquímico

O perfil bioquímico sérico é uma ferramenta laboratorial auxiliar que deve ser solicitada na avaliação de pacientes com essa neoplasia. Sendo útil, principalmente, para identificar possíveis alterações sistêmicas em diferentes órgãos possivelmente afetados. Assim, as enzimas a serem solicitadas dependem das anormalidades apresentadas por cada paciente, e os achados podem ser extremamente inespecíficos (PAGE; THRALL, 2004).

2.6.1.3 Exames de imagem

A radiografia torácica é útil principalmente para identificar massas metastáticas, pois cães com HSA metastático apresentam tipicamente pulmões com padrão de infiltrados intersticiais ou alveolares, o oposto das lesões de metástase vistas em outros tumores e caracterizada como “balas de canhão”. Esse padrão radiográfico pode ser originado pelas metástases, ou por CID e hemorragia intrapulmonar, ou pela síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) (COUTO, 2006).

A ultrassonografia costuma se apresentar como um método confiável; no entanto, sua confiabilidade está diretamente relacionada ao responsável pela realização e interpretação do exame. As lesões neoplásicas caracterizam-se como nódulos com ecogenicidade variável, os quais podem ser anecoicos a hiperecoicos (COUTO, 2006). Rotineiramente, ela é utilizada de forma eficaz para identificar neoplasias em órgãos acometidos (MACEWEN, 2001). Mesmo com uma apresentação variável em decorrência de diferentes tamanhos, hematomas e formas císticas, o HSA pode apresentar imagem característica ao exame ultrassonográfico (PARTINGTON; BILLER, 1996).

Logo, nos cães onde o HSA tende a ser multifocal, com nódulos de 1 a 10 cm de diâmetro, muitas vezes apresenta diversas áreas císticas (HUDSON, 1995). Estas costumam formar aparência mista com massas anecogênicas a hiperecogênicas (WRIGLEY *et al.*, 1988).

Quanto à eficácia da ultrassonografia na determinação da malignidade, Cuccovillo e Lamb (1993) realizaram um estudo na tentativa de determinar malignidade com base nos achados ultrassonográficos, e encontraram como resultados: uma ou mais lesões em fígado e baço associadas à malignidade em 74% dos casos e para múltiplas lesões o indicativo foi de 81%. No entanto, foi concluído que, apesar do alto valor indicativo, a ultrassonografia não fornece diagnóstico específico com relação à malignidade. Assim, a complexidade da lesão e a alteração de contorno da lesão ou órgão, juntamente com demais alterações abdominais, como a presença de metástases ou a efusão peritoneal, são os indicativos mais relevantes de tumor maligno na ultrassonografia bidimensional (FROES, 2004).

O Doppler é outra possibilidade de exame ultrassonográfico não invasivo que atua identificando a presença de vascularização nas lesões. Entre os diversos estudos já propostos com essa técnica na avaliação do fluxo tumoral, sabe-se que a identificação das estruturas vasculares é útil para minimizar os riscos de hemorragia durante a biópsia ou cirurgia (BLEVINS, 2002). Também, juntamente com o emprego da ultrassonografia abdominal, a

avaliação radiográfica do tórax e a ecocardiografia para pesquisa de metástases pulmonares e cardíacas devem ser realizadas (PARTINGTON; BILLER, 1996).

A ecocardiografia é uma importante técnica diagnóstica para os casos de HSA cardíaco. Essa técnica costuma ser utilizada quando há arritmias ou alterações cardíacas evidentes na clínica dos animais e seu resultado é, na maioria das vezes, decisivo para o diagnóstico da massa tumoral cardíaca ou para a identificação de metástases (PARTINGTON; BILLER, 1996). Fiorini *et al.* (2017) relataram que a ecocardiografia foi uma ferramenta valiosa para identificação do HSA na base do átrio esquerdo de um cão. Assim, após a sua realização foi confirmada a degeneração valvular mitral e tricúspide do animal, bem como a presença de uma imagem irregular, de ecogenicidade mista, extracardíaca e imóvel na base do átrio esquerdo, a qual era equivalente ao HSA cardíaco.

2.6.1.4 Histopatologia

Em geral, a citologia aspirativa é considerada uma técnica de difícil realização e pouco útil ao diagnóstico de HSA, devido à abundante presença de sangue no material e ao risco de se provocar uma hemorragia durante a punção. Além disso, as células neoplásicas em exame citológico são semelhantes a outros sarcomas, sendo difícil diferenciá-las (SMITH, 2003).

Portanto, o diagnóstico definitivo do HSA deve ser obtido por meio de avaliação histopatológica e é recomendável que se proceda a biópsia excisional da massa, sendo esta, ao mesmo tempo, diagnóstica e terapêutica (SMITH, 2003). Devido ao tamanho de alguns HSAs, principalmente os esplênicos, múltiplas amostras devem ser submetidas para análise, e o baço deve ser removido completamente (FOSSUM, 2008).

Histologicamente, a maioria dos HSAs são bem diferenciados e de baixo grau (CULBERTSON, 1982; FLORES *et al.*, 2012), apesar do seu comportamento fortemente agressivo. Portanto, não há correlação entre o grau de diferenciação e a agressividade do tumor, considerando apenas como mais ou menos agressivos casos em que há mais ou menos órgãos afetados, respectivamente (SCHULTHEISS, 2004). Provavelmente devido a esse motivo, o número de mitoses não é um parâmetro avaliado em estudos sobre HSA (CULBERTSON 1982; HARGIS, *et al.*, 1992; SABATTINI; BETTINI, 2009).

Os nódulos de HSA podem apresentar-se em tamanhos variados, coloração cinza pálida a vermelho escuro, forma nodular e mole. Áreas hemorrágicas e de necrose são

comumente encontradas. Além dessas características, costumam ser pouco circunscritos, não encapsulados e frequentemente aderidos a órgãos adjacentes (MACEWEN, 2001).

Em alguns casos, áreas de proliferação vascular benigna podem estar intercaladas com áreas neoplásicas pouco diferenciadas no mesmo tumor. Essas formações angiomasas benignas em meio à neoplasma maligno podem dificultar o diagnóstico frente à biópsia excisional, visto que uma pequena amostragem do tumor pode não ser representativa (FLORES *et al.*, 2012).

2.6.2 Pancreatite

De acordo com Silva (2006) o diagnóstico da pancreatite, sendo ela aguda ou crônica, é difícil, uma vez que os sinais clínicos são normalmente inespecíficos, tanto no exame clínico como no exame físico, além das anormalidades clínico-patológicas. Silva (2006) também citou que, segundo o que diferentes autores também já afirmaram em estudos anteriores, como Whitney (1993), nenhum procedimento único é satisfatório o bastante para que se identifique o surgimento da doença e seu grau de severidade. Do mesmo modo, Williams (2005) relatou que a combinação das diversas práticas realizadas em um paciente é um modo eficaz de diagnosticar a pancreatite de forma clínica, contribuindo para um diagnóstico presuntivo. Sendo assim, a história clínica juntamente com os achados do exame físico, as alterações nos exames de imagem e os resultados dos testes laboratoriais apropriados constituem a forma atualmente mais empregada para o diagnóstico da doença, ou seja, o diagnóstico de pancreatite é uma decisão clínica.

Todavia, clinicamente é difícil diferenciar a pancreatite aguda da crônica, pois ambas podem estar associadas a complicações locais e sistêmicas (WATSON *et al.*, 2010). Assim, a diferenciação deve ser realizada através dos achados histopatológicos, sendo este o único meio de diagnóstico aceito como definitivo e considerado o “padrão-ouro”. Contudo, a realização do exame histopatológico *ante mortem* é infrequente, pois é uma técnica mais invasiva e potencialmente perigosa, podendo desencadear um agravamento da resposta inflamatória pancreática (XENOULIS; STEINER, 2008). Além disso, em muitos casos, são necessárias várias amostras pancreáticas, uma vez que as lesões inflamatórias estão frequentemente localizadas e apenas uma amostra para biópsia pode ser insuficiente para a identificação destas lesões microscopicamente (XENOULIS; SUCHODOLSKI; STEINER, 2008). Apesar destas possíveis complicações, a realização do procedimento de biópsia pancreática pode ser realizada sem maiores problemas, cabendo aos veterinários uma maior familiarização com a técnica. Assim, são diversos os fatores que fazem com que a

histopatologia não seja rotineiramente utilizada, sendo em clínica a diferenciação dos quadros agudo e crônico da inflamação pancreática realizada com base na gravidade e duração dos sinais clínicos, o que nem sempre corresponde a realidade (WATSON *et al.*, 2010; WATSON, 2012).

Assim, é necessário ter em vista que o diagnóstico de pancreatite envolve principalmente a suspeita do clínico. Portanto, a inclusão dessa enfermidade no diagnóstico diferencial frente a casos de pacientes que apresentam na anamnese e no exame físico sinais clínicos inespecíficos, com os quais não se consegue chegar a um diagnóstico definitivo, deve ser realizada (BUNCH, 2006).

2.6.2.1 Anamnese e exame físico

Quanto à anamnese e sinais clínicos, embora apresentações diversas, geralmente os pacientes são apresentados devido a sinais de depressão, anorexia, vômito e eventualmente diarreia. O aparecimento dos sintomas pode ser de início súbito e severo, normalmente em pancreatite aguda ou, em outros casos, com semanas de duração e mais leves nos quadros crônicos. O início da sintomatologia pode ser relatado com ocorrência após a ingestão de alimentos com alto teor de gordura ou alterações significativas da dieta. Alguns animais demonstram sinais de dor à palpação abdominal e podem assumir uma posição de “prece”, com os membros anteriores esticados, o esterno no chão e a parte posterior do corpo elevada, conforme imagem abaixo (WILLIAMS, 2005; BUNCH, 2006).

Figura 1 - Postura denominada “posição de oração ou prece” associada à presença de dor abdominal cranial em um cão com pancreatite e diabetes *mellitus* (imagem gentilmente cedida pelo professor Alan Gomes Pöppl).



Fonte: Alan Gomes Pöppl, 2019.

Em alguns casos fica palpável uma massa abdominal cranial, e ocasionalmente, ocorre ascite leve. Animais gravemente afetados costumam ficar desidratados, hipotensos e febris ou hipotérmicos (WILLIAMS, 2005; BUNCH, 2006). As complicações que podem estar aparentes no exame físico incluem icterícia, desconforto respiratório com taquipneia ou dispneia, distúrbios hemorrágicos e arritmias cardíacas ou taquicardia. Além disso, também pode ocorrer melena, hematêmese e anormalidades cardíacas e neurológicas (SILVA, 2006). É importante notar que sinais clínicos adicionais estão frequentemente presentes como consequência de doenças concomitantes ou complicadoras, exemplo: poliúria e polidipsia em diabéticos ou polifagia e perda de peso na insuficiência pancreática exócrina (BUNCH, 2006).

Assim, justamente por apresentarem sinais clínicos inespecíficos, pacientes com diagnóstico presuntivo de pancreatite devem ser avaliados através de exames laboratoriais complementares, necessários não apenas para auxílio e definição do diagnóstico, mas também para estimar a severidade e avaliar a condição atual do paciente (STEINER, 2003; BUNCH, 2006). Portanto, diversos exames laboratoriais podem ser realizados, sendo estes exemplificados e relatados abaixo brevemente.

Em pacientes com suspeita de pancreatite, tanto aguda como crônica, um hemograma completo, o perfil bioquímico sérico e a urinálise devem ser realizados sempre que possível, embora seus resultados sejam inespecíficos, são úteis para descartar outras doenças e avaliar o quadro de cada paciente (STEINER, 2003; BUNCH, 2006).

2.6.2.2 Perfil hematológico

O hemograma dos pacientes com pancreatite costuma demonstrar, com frequência, hematócrito e proteínas plasmáticas totais elevadas, condizentes com a desidratação do paciente, principalmente em quadros agudos, em virtude do sequestro ou perda de líquidos. Nos casos crônicos a desidratação também pode estar presente. Em ambas as formas da doença são esperadas que, com a reposição de fluido, ocorra a normalização do hematócrito; a queda abaixo da normalidade, contudo, implica na busca de focos hemorrágicos (BUNCH, 2006).

Alterações compatíveis com uma resposta inflamatória costumam estar presente no hemograma, sendo a leucocitose considerada um achado comum, uma vez que apresenta-se em 55% dos casos de pancreatite severa, normalmente acompanhada de desvio à esquerda discreto à grave (MANSFIELD, 2012). Em quadros crônicos pode ocorrer tanto leucocitose como leucopenia. O número de plaquetas geralmente está adequado, exceto se o animal

encontra-se num quando de CID. O plasma pode ficar lipêmico ou icterico (BUNCH, 2006; TYLLEY; SMITH, 2008).

2.6.2.3 Perfil bioquímico

A avaliação do perfil bioquímico sérico é bastante indicada em pacientes com suspeita de pancreatite, a fim de caracterizar o estado geral do paciente e identificar possíveis complicações sistêmicas.

As determinações das concentrações séricas de creatinina e ureia são importantes para caracterizar o estado geral dos animais com pancreatite, uma vez que a azotemia costuma estar presente em 50% dos cães e gatos com PA (BUNCH, 2006). Normalmente a elevação desses marcadores é originada de forma pré-renal correspondendo à desidratação do paciente por vômitos ou pouca ingestão de líquidos, ou devido ao extravasamento desses líquidos para a cavidade abdominal ou intersticial em função de lesão vascular. Nos pacientes com PC a azotemia pode estar presente e também associada principalmente à perda de líquidos, causada normalmente por vômitos e diarreias, que embora não tão severos, manifestam-se cronicamente (STEINER, 2003). A azotemia renal e a insuficiência renal aguda são incomuns tanto na PA como na PC. Todavia, essas alterações podem ocorrer como complicações da inflamação pancreática pela vasoconstrição induzida por aminas vasoativas ou devido à longa hipovolemia (BUNCH, 2006).

A hiperglicemia moderada (200 a 250 mg/dl) costuma estar presente em cerca de 65% dos cães e gatos com PA, devido a liberação excessiva de glucagon em relação à insulina pelo pâncreas inflamado. Muitas vezes, nos pacientes crônicos, a hiperglicemia ocorre juntamente com hipoalbuminemia, hipercolesterolemia e hiperlipidemia, sendo a que o diabetes *mellitus* pode ser o responsável pelo estado hiperglicêmico, principalmente se este for persistente (BUNCH, 2006). Em estudo retrospectivo realizado, 29,7% dos cães com pancreatite grave estavam hiperglicêmicos na apresentação inicial; destes, 63% mantiveram-se hiperglicêmicos e foram diagnosticados como diabéticos (HESS *et al.*, 1998).

A extensão da inflamação pancreática ao fígado ocorre com frequência devido à proximidade anatômica entre os órgãos e pelas enzimas digestivas ativadas, as quais por meio de vasos linfáticos comuns chegam ao fígado. Assim, a elevação na atividade sérica das enzimas alanina amino-transferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA) é comum e reflete a doença inflamatória hepática concomitante. A hiperbilirrubinemia costuma ocorrer como

complicação, principalmente em casos crônicos, quando há obstruções do fluxo biliar (BUNCH, 2006).

Para cães, segundo Mansfield (2012), a atividade sérica da amilase é considerada um teste complementar adequado, com sensibilidade de 62% e especificidade de 57%. Em pacientes caninos pancreáticos, segundo Bunch (2006), a concentração sérica de amilase encontra-se aumentada em mais de 80% dos casos, todavia, sua interpretação deve se basear em seus tecidos de origem, que incluem, além do pâncreas, a mucosa duodenal e outros órgãos, tanto do sistema digestório como de demais sistemas (STEINER, 2003). Os rins, por exemplo, estão envolvidos na degradação da enzima, logo doenças renais podem acarretar no aumento da amilase, do mesmo modo que duodenite ou outros problemas duodenais podem elevar a amilase. Portanto, esses fatores dificultam a interpretação da elevação desta enzima e não possibilitam que este aumento esteja associado exclusivamente a causas pancreáticas (BUNCH, 2006).

Já para a atividade sérica da lipase, acredita-se que sua distribuição seja mais limitada, com origem primariamente do pâncreas e mucosa gástrica. Assim, atualmente, a mensuração da lipase é considerada um teste para diagnóstico de pancreatite com cerca de 73% de sensibilidade e 55% de especificidade (STEINER *et al.*, 2002; BUNCH, 2006). Contudo, sua elevação também ocorre em função de outros sistemas, fazendo com que sua interpretação deva ser cautelosa e considere alterações extra-pancreáticas como causa (STEINER *et al.*, 2002). Além disso, assim como a amilase, a lipase também é eliminada pelos rins e pode estar elevada em cães azotêmicos; além disso, eleva-se no tratamento com glicocorticoides, numa série de tumores e doenças hepatobiliares (BUNCH, 2006).

2.6.2.4 Urinálise

A coleta de urina para realização da urinálise também é uma técnica complementar ao diagnóstico e deve ser realizada antes da administração de fluidos, a fim de distinguir a azotemia pré-renal da renal e avaliar presença e eventual correlação com valores séricos alterados bilirrubinúria e glicosúria na urina do paciente. Posteriores avaliações da urina podem ser úteis principalmente para acompanhamento da evolução clínica dos animais pancreáticos (BUNCH, 2006).

2.6.2.5 Exames de imagem

A radiografia, embora não seja capaz de realizar um diagnóstico conclusivo ou exclusivo de pancreatite, continua a ser uma abordagem inicial lógica para quando há suspeitas de pancreatite, segundo Bunch (2006). O autor defende que esta é uma técnica relativamente barata e possibilita diagnosticar ou excluir outras doenças, como a ingestão de corpos estranhos, que podem causar sinais clínicos semelhantes. Todavia, para o autor Xenoulis (2015), a radiografia abdominal não tem valor para o diagnóstico da pancreatite canina e felina, uma vez que, na maioria dos casos, demonstra imagens abdominais normais ou com achados inespecíficos (HESS *et al.*, 1998). Ainda, não existem sinais radiográficos patognomônicos de pancreatite, apenas sinais compatíveis com a peritonite localizada, a qual equivale a perda de definição no quadrante abdominal do abdômen. Além disso, pode estar evidente a presença de gás ou fluido no intestino delgado, e o pâncreas de maior opacidade, com o duodeno deslocado lateralmente; a radiografia contrastada demonstra melhor essas alterações. Contudo, esta deve ser evitada nos pacientes com pancreatite, principalmente quanto ao uso do contraste bário. Outros achados incluem presença de massa abdominal cranial, deslocamento do estômago e hepatomegalia (STEINER, 2003; STEINER, 2006; NEWMAN *et al.*, 2004; WILLIAMS, 2005).

Do mesmo modo, estudos demonstram que a sensibilidade da radiografia é muito baixa para cães com pancreatite aguda fatal, nos quais apenas 24% dos animais apresentaram resultados compatíveis com pancreatite. Ainda, resultados semelhantes são encontrados para cães com a doença crônica (HESS *et al.*, 1998).

A ultrassonografia abdominal é a técnica de imagem preferível para a pancreatite canina. Essa é capaz de fornecer informações mais específicas, em comparação às imagens radiográficas, sobre o tamanho, a forma e a homogeneidade do pâncreas (BUNCH, 2006).

Na pancreatite aguda, a imagem ultrassonográfica abdominal geralmente apresentada é de um órgão aumentado, irregular e não homogêneo, com hipocogenicidade, correspondente a edema, hemorragia e exsudato inflamatório. Também pode estar evidente a dilatação dos ductos biliares. Além disso, a região peripancreática com frequência se apresenta hiperecogênica, indicando degeneração gordurosa peripancreática, necrose gordurosa e efusão abdominal focal. Não obstante, para cães com pancreatite grave, a sensibilidade da ultrassonografia foi de 68%, todavia, essa técnica depende principalmente das habilidades de quem a realiza e interpreta (HESS *et al.*, 1998; BUNCH, 2006; HECTH; HENRY, 2007).

Nos casos de pancreatite crônica nem sempre o pâncreas é visualizado no ultrassom. Quando visível, os achados ultrassonográficos costumam ser de um órgão diminuído de tamanho, com parênquima de ecogenicidade mista, ecotextura nodular, podendo haver também sombra acústica devido à mineralização e cicatrização, além de ductos pancreáticos dilatados irregularmente (STEINER, 2003; HECTH; HENRY, 2007).

Ainda, é possível que a ultrassonografia evidencie uma estrutura homogênea mais discreta, com a densidade de líquido, compatível com a formação de um abscesso ou pseudocisto. Estas são alterações que correspondem a complicações da pancreatite grave (BUNCH, 2006).

No entanto, a avaliação ultrassonográfica mantém-se como uma técnica desafiadora, sendo que seu valor diagnóstico depende diretamente da competência do ultrassonografista. Uma vez que lesões pancreáticas podem ser detectadas, mas não clinicamente significativas e assim anormalidades encontradas devem ser interpretada e relacionadas aos sinais clínicos de cada paciente. A vantagem principal desta técnica se deve ao fato de ser um método relativamente barato, não invasivo e estar disponível imediatamente na maioria das clínicas, sendo assim de grande valor diagnóstico. Além disso, por meio dele, o clínico é capaz de avaliar outros órgãos abdominais e descartar diagnósticos diferenciais (MIX; JONES, 2006).

Além da ultrassonografia, em humanos, a tomografia computadorizada, tem demonstrado excelentes resultados para o diagnóstico e identificação da severidade da pancreatite. Todavia, em medicina veterinária, ainda é uma técnica restringida a centros especializados e grandes hospitais, por isso pouco empregada (RUAUX, 2003).

2.6.2.6 Imunorreatividade da lipase pancreática (PLI)

Os ensaios de imunorreatividade da lipase pancreática são atualmente considerados os testes séricos mais sensíveis e específicos para o diagnóstico da pancreatite em cães e gatos. A principal vantagem destes frente à determinação da lipase sérica tradicional é que são capazes de quantificar especificamente a lipase produzida pelo pâncreas (STEINER *et al.* 2002; STEINER *et al.*, 2004; STEINER, 2006).

Atualmente, os imunoenaios originais para a dosagem específica da lipase pancreática sérica em cães (cPLI) e gatos (fPLI) (STEINER *et al.*, 2004) foram substituídos por imunoenaios mais amplamente disponíveis no comércio, conhecidos como Spec cPL® para cães e Spec fPL® para gatos (STEINER, 2006). Esses testes continuam sendo espécie-específicos e demonstrando uma elevada sensibilidade, sendo que, atualmente, apresentam

como principal vantagem em comparação aos testes originais, o fato de existirem *kits* comerciais disponíveis para venda, possibilitando que esses estejam disponíveis na maioria das clínicas (IDEXX, 2011; XENOULIS; STEINER, 2012).

Especificamente, para cães, a Spec cPL estabelece como seu intervalo de referência valores de 0 a 200 ug/L. Valores superiores a esses são considerados anormais e sugestivos para pancreatite. Contudo, os valores entre 201 a 399 ug/L estão na zona cinzenta, pois, embora elevados, são considerados não-diagnósticos e indicam a possível necessidade de novos testes ou repetição do exame para o diagnóstico confirmatório. Valores iguais ou acima de 400 ug/L são considerados altamente sugestivos de pancreatite (XENOULIS, 2015).

A sensibilidade e especificidade da Spec, assim como dos antigos imunoensaios cPLI e fPLI é muito variante em diferentes estudos (STEINER *et al.*, 2004). Logo, esta apresenta uma ampla gama global de sensibilidades relatadas por diferentes autores, entre 21 e 78%, conforme demonstrado em estudo realizado por Xenoulis (2015).

Todavia, a Spec ainda é considerada o teste mais sensível e específico no diagnóstico de pancreatite, pois não sofre interferências pela bilirrubina, pelos lipídeos e pela hemoglobina (XENOULIS; STEINER, 2012). Contudo, devido ao tempo para seu resultado ser obtido constar de, frequentemente, mais de 24 horas, foi desenvolvido o SNAP cPL para cães ou fPL para gatos. Esse se constitui de um teste rápido de ELISA, colorimétrico, semiquantitativo, que utiliza anticorpos monoclonais e apresenta leitura visual dos resultados em 10 minutos (IDEXX, 2011; XENOULIS; STEINER, 2012).

Nesse SNAP teste o resultado é apresentado como normal ou alterado, sendo considerado um teste qualitativo e semiquantitativo, no qual a coloração do ponto de amostra se altera conforme uma faixa de valores. Esse teste respeita um valor limite de LPI sérico de referência, específico para cada espécie e nos cães equivale a 200 ug/L. Assim, quando o paciente canino apresentar um valor anormal sérico de PL a tonalidade da cor do ponto com a amostra se tornará igual (se for maior do que 200 ug/L, mas menor do que 400 ug/L) – correspondendo assim a zona cinzenta do Spec; ou mais intensa (se for maior do que 400 ug/L) do que a cor do ponto de referência (XENOULIS, 2015).

Um resultado positivo para o SNAP teste deve, preferencialmente, ser seguido pela quantificação da lipase pancreática através do Spec cPL® ou fPL®, não só para a confirmação do diagnóstico, mas também para permitir a monitoração do paciente ao longo do tratamento (STEINER *et al.*, 2004; XENOULIS, 2015).

Diferentes estudos já foram realizados para avaliar a sensibilidade e especificidade desses testes, sendo que no estudo realizado por McCord *et al.* (2012), os autores reportaram sensibilidade de 92-94% e de 87-94%, para o SNAP cPL® e para o Spec cPL®, respectivamente, usando como valor de referência 200 µg/L. A especificidade variou de 71-78% no SNAP e no Spec de 66-77%. Um estudo mais recente, de Haworth *et al.* (2014), documentou para o SNAP 43% de falso-positivos e para o SPEC 23%, sugerindo que esses testes embora apresentem alta sensibilidade podem apresentar baixa especificidade e precisam de mais estudos para determinar sua verdadeira eficácia e que a variabilidade dos resultados em diferentes populações pode ser expressiva.

2.6.2.7 Histopatologia

Atualmente, o diagnóstico definitivo de pancreatite pode ser feito apenas pelo exame histopatológico do pâncreas. Este é também o único método diagnóstico pelo qual a pancreatite aguda pode ser diferenciada da crônica (STEINER, 2003).

Desta forma, a biópsia do pâncreas permanece sendo o padrão-ouro para o diagnóstico da pancreatite aguda ou crônica. A técnica pode ser realizada por laparoscopia ou laparotomia. (WEBB; TROTT, 2008). Uma inspeção visual do pâncreas pode contribuir para o diagnóstico e confirmar suspeita de pancreatite. Contudo, uma aparência grosseira normal não descarta a possibilidade de inflamação pancreática e doença clinicamente significativa (STEINER, 2003).

A avaliação laparoscópica é menos invasiva do que a realizada via laparotomia, sendo o lobo direito do órgão e o seu corpo facilmente visualizados nesta técnica. Todavia, o lobo esquerdo costuma ser um desafio para visualização laparoscópica, enquanto que o mesentério pode ser facilmente inspecionado (TAMS, 2004; WEBB; TROTT, 2008).

Entretanto, os benefícios da visualização e biópsia do pâncreas devem ser avaliados juntamente com seus riscos, principalmente da anestesia e dos procedimentos para o paciente (MANSFIELD, 2004). Assim, a biópsia é considerada uma técnica mais invasiva sendo pouco empregada em vida para diagnóstico, uma vez que muitos profissionais e autores, como Newman *et al.*, (2004) a consideram um método agressivo e capaz de agravar a inflamação pancreática do paciente podendo piorar sua qualidade de vida (MANSFIELD, 2004). Ainda, embora seja altamente específica, sua sensibilidade é ruim, já que a pancreatite pode estar localizada em apenas algumas regiões do órgão e uma única amostra pode não ser capaz de identificar a inflamação (NEWMAN *et al.*, 2004).

Ainda, há a opção de realização de biópsia pancreática pela técnica de aspiração por agulha fina guiada por ultrassom. Este procedimento geralmente pode ser executado sem anestesia e pode revelar inflamação, necrose e outras anormalidades do órgão. Contudo, a aspiração pancreática por agulha fina deve ser realizada por profissional experiente e sempre com auxílio da ultrassonografia como guia. Devido à natureza regional da pancreatite, resultados normais não excluem um diagnóstico de pancreatite. Portanto, embora seja uma técnica relativamente específica, não pode ser considerada como teste de diagnóstico sensível para pancreatite (MIX; JONES, 2006).

Desta forma, escores histopatológicos para avaliação da gravidade da pancreatite têm sido propostos para cães e gatos (NEWMAN *et al.*, 2004; DE COCK *et al.*, 2007; WATSON *et al.*, 2007). No entanto, ainda não há um padrão global para a classificação desta enfermidade na medicina veterinária, prevalecendo ainda uma confusão substancial em relação à sua classificação em aguda e crônica.

Assim, a presença de alterações histopatológicas permanentes, como fibrose e atrofia pancreática, são consideradas sugestivas de pancreatite crônica, enquanto a ausência de tais alterações em um pâncreas inflamado é compatível com a pancreatite aguda (NEWMAN *et al.*, 2004; WATSON *et al.* 2007). A predominância do tipo celular no infiltrado inflamatório também corrobora para a classificação da enfermidade, considerada como pancreatite supurativa quando os neutrófilos são predominantes ou linfocítica quando há predomínio de linfócitos. Alguns autores consideram a inflamação supurativa como doença aguda e a linfocitária como a doença crônica (HILL; VAN WINKLE, 1993; FERRERI *et al.*, 2003). Ainda, um grau significativo de necrose é geralmente caracterizado como pancreatite necrosante, sendo predominante em quadros agudos severos da doença (NEWMAN *et al.*, 2004).

Todavia, segundo Newman *et al.*, (2004) é necessário ressaltar que a distinção histopatológica entre as formas aguda e crônica nem sempre é clara, pois muitos animais têm evidências histopatológicas de ambas apresentações. Assim, a histopatologia, apesar de ainda ser considerada como a ferramenta “padrão-ouro” para o diagnóstico desta enfermidade, está associada a importantes limitações, não podendo ser considerada como um “padrão ouro” ideal. Nem sempre é possível determinar a importância clínica dos achados histopatológicos, sendo que segundos diferentes estudos como o realizado por De Cock *et al.* (2007), diferentes pacientes clinicamente saudáveis apresentaram lesões histopatológicas de pancreatite e o mesmo também ocorreu em estudos de necropsia (NEWMAN *et al.*, 2004).

Além disso, ainda não foram estabelecidos critérios padronizados que distinguem os achados microscópicos que levam à doença clínica daqueles que não a induzem, e é possível que lesões pancreáticas clinicamente insignificantes possam levar a um falso diagnóstico de pancreatite clínica. Por outro lado, a exclusão de pancreatite com base na histopatologia pode ser difícil porque as lesões inflamatórias do pâncreas são frequentemente localizadas podendo ser facilmente perdida (NEWMAN *et al.*, 2004; DE COCK *et al.*, 2007; PRATSCHKE *et al.*, 2015).

Portanto, várias seções do pâncreas devem ser avaliadas a fim de majorar a probabilidade de encontrar lesões microscópicas, embora isso nem sempre seja viável na prática clínica. Assim, a ausência de achados histopatológicos de pancreatite deve ser avaliada com cautela, especialmente quando apenas uma seção do órgão foi examinada (NEWMAN *et al.*, 2004; DE COCK *et al.*, 2007; PRATSCHKE *et al.*, 2015). Por fim, a biópsia pancreática requer procedimentos invasivos que são caros e potencialmente prejudiciais em pacientes com a enfermidade que estão hemodinamicamente instáveis (BUNCH, 2006; PRATSCHKE *et al.*, 2015).

2.7 Tratamento

2.7.1 Hemangiossarcoma

Segundo Couto (2006), historicamente, o pilar do tratamento para cães com HSA tem sido a cirurgia, embora os resultados tenham sido pobres. A taxa de sobrevida varia e está frequentemente relacionada com a localização do tumor. No entanto, em geral, (com exceção dos HSAs dérmicos), a sobrevida é curta aproximadamente 20 a 60 dias, com sobrevida de um ano em menos de 10% dos casos em que a cirurgia é o único tratamento empregado.

2.7.1.1 Tratamento cirúrgico

Assim, assume-se que o tratamento de eleição para o HSA é cirúrgico (MACEWEN, 2001), contudo, devido aos resultados ruins quando a cirurgia é utilizada de forma isolada e a frequência elevada de metástases, indica-se que quimioterapia adjuvante pós-operatória seja realizada sempre que possível (COUTO, 2006; THAMM, 2007). Desse modo, quando combinadas as duas formas de tratamento, aumenta-se a taxa de sobrevida dos pacientes para uma média de 140 a 202 dias (COUTO, 2006). Para casos de HSA cutâneos pequenos e não invasivos, todavia, a quimioterapia não é indicada (THAMM, 2007).

A ressecção cirúrgica é à base do tratamento de HSAs viscerais e deve ser tão agressiva quanto possível, com grande margem de segurança, de pelo menos 2 a 3 cm ao redor de todo o tumor (FERRAZ *et al.*, 2008). A respeito das possibilidades de tratamento cirúrgico, quimioterapia ou radioterapia, a perspectiva média de sobrevida é identificada como curta para os cães com HSA, nos quais, segundo diferentes autores, menos de 10% atingem um ano de sobrevida (BROWN; PATNAIK; MACEWEN, 1985; SMITH, 2003; COUTO, 2006).

No entanto, para os animais com HSA esplênico, a esplenectomia é a técnica de eleição, sendo que a evidência de metástase extensa ou a falência de outro órgão não anulam os benefícios da remoção do baço aumentado ou rompido. Assim, normalmente para esses pacientes é empregada a esplenectomia total, procedimento que, para ser realizado, deve ser precedido de ações corretivas para eventuais anormalidades apresentadas pelos pacientes em virtude da massa esplênica. Logo, animais severamente anêmicos - com hematócritos menores do que 20% - devem receber transfusão de sangue ou hemoglobina purificada antes da cirurgia, e também ser pré-oxigenados. Se existirem suspeitas de alterações cardíacas, o eletrocardiograma deve ser realizado para detectar arritmias ventriculares, as quais costumam ocorrer em pacientes com massas esplênicas, podendo estar fortemente associadas à anemia e ao hemoabdome (FOSSUM, 2008).

A fluidoterapia pré-cirúrgica deve ser realizada com cuidado, pois, embora recomendada para animais hipotensos e hipovolêmicos, ela pode fazer com que uma anestesia previamente branda se torne mais grave. Todavia, pacientes desidratados, com alteração de eletrólitos ou desequilíbrio acidobásico, devem sempre ter suas anormalidades corrigidas antes da indução anestésica. O hematócrito deve ser reexaminado logo antes da realização do procedimento cirúrgico (FOSSUM, 2008).

No pós-operatório, animais com HSA esplênico devem ficar em observação cuidadosa nas primeiras 24 horas, devido ao risco de hemorragia, que pode ser por falha técnica ou por distúrbios de coagulação (CID) após a esplenectomia. A fluidoterapia deve ser mantida até que o paciente seja capaz de manter sua hidratação e a monitoração do hematócrito deve ser continuada (FOSSUM, 2008).

A analgesia geralmente é empregada nesses pacientes, incluída na medicação pré-anestésica e, geralmente, continuada no pós-operatório por 1 a 3 dias, ou mais, de acordo com a avaliação do paciente. Os animais devem ser monitorados quanto aos padrões

comportamentais normais indicativos de ausência de dor intensa, tais como: alimentação, ingestão de água, micção, defecação e movimentação voluntária (CARROL, 2008).

O uso de AINEs deve ser restrito a pacientes jovens ou adultos hígdos, normovolêmicos, normotensos e sem histórico de nefropatia ou hepatopatia, sendo que nesses casos os opioides costumam ser uma das classes mais recomendadas. Estes fármacos devem ser preferencialmente escolhidos já no período pré-operatório, com base em sua eficácia e duração do efeito. Assim, butorfanol, metadona, morfina e, também o tramadol costumam apresentar-se como boas alternativas (CARROL, 2008). Todavia, outras classes de analgésicos ou sedativos também podem ser empregadas no controle da dor perioperatória (COUTO, 2006).

Leucocitose discreta pode ser observada no pós-operatória de pacientes com HSA. Quando discreta não há necessidade de tratamento, contudo, quando esta é acentuada é sinal de infecção, devendo ser tratada com antibioticoterapia, sendo um exemplo o metronidazol (COUTO, 2006; FOSSUM, 2008). Ainda, o uso de antibióticos pode ser empregado apenas devido ao procedimento cirúrgico, de forma profilática, quando não há suspeita de infecções. Contudo, a profilaxia com antibióticos ainda é discutida para doença esplênica, pois embora no pré-operatório ela possa ser indicada, a necessidade de seu emprego ainda é desconhecida (FOSSUM, 2008).

A antibioticoterapia perioperatória geralmente é desnecessária para animais sadios, podendo ser empregada durante a indução anestésica e descontinuada em 24 horas. Para animais imunodeprimidos ou gravemente debilitados o seu uso pode ser indicado assim como o seu prolongamento recomendado, a fim de evitar infecções bacterianas. Nesses casos, pode ser empregado, por exemplo, a cefazolina 22 mg/kg IV no pré-operatório, com a possibilidade de ser mantida VO, caso necessário, no pós-cirúrgico (FOSSUM, 2008).

Apesar de paliativo, a pericardiocentese é o tratamento de escolha para estabilizar animais com derrame pericárdico e tamponamento, secundários a HSA cardíaco (GIDLEWSKI; PETRIE, 2005; SHAW; RUSH, 2007). Muitos animais com HSA esplênico apresentam tumores de átrio direito concomitante, portanto é importante que um exame pré-operatório a esplenectomia seja realizado de forma cuidadosa. Assim, a laparoscopia tem sido vista como a forma mais sensível de detectar metástases de HSA visceral e pode ser realizada antes da cirurgia (WEISSE *et al.*, 2005; FOSSUM, 2008). Para os cães com HSA cardíaco, o tratamento consiste em pericardiectomia e ressecção tumoral, seguida ou não de

quimioterapia adjuvante (WEISSE *et al.*, 2005), ou apenas administração de quimioterápicos como, doxorrubicina, vincristina e ciclofosfamida (COUTO, 2006).

2.7.1.2 Quimioterapia e a sua correlação com a sobrevida

O prognóstico de HSA é desfavorável devido à grande incidência de metástases e invasão tecidual. A sobrevida desses pacientes não é tipicamente influenciada pelos sinais clínicos, estágio da doença ou achados clinicopatológicos, sendo associada basicamente a existência ou não de focos metastáticos (FOSSUM, 2008). Ainda, existem diversas formas de tratamento para os HSAs, que envolvem a realização de apenas a excisão cirúrgica da neoplasia ou o emprego da técnica combinado com a escolha de um dos diferentes protocolos quimioterápicos disponíveis, por exemplo: protocolo AC que consiste de doxorrubicina e ciclofosfamida, VAC que denomina o uso de vincristina, doxorrubicina e ciclofosfamida, ou ainda o uso isolado de doxorrubicina, entre outros (COUTO, 2006).

Logo, o tempo de sobrevida varia bastante conforme o tratamento escolhido. Quando se emprega o protocolo VAC, por exemplo, a taxa mediana de sobrevivência dos cães relatada é de aproximadamente 190 dias e a taxa de sobrevida em um ano eleva-se de 10% - dos cães que recebem apenas terapêutica cirúrgica – para 30% (COUTO, 2006).

Modiano *et al.* (2006), afirma que as opções de terapia do hemangiossarcoma canino ainda são limitadas, principalmente porque a doença é diagnosticada na maioria das vezes em estágios tardios. Desse modo, a conduta terapêutica padrão consiste do emprego de cirurgia e quimioterapia, sendo os agentes quimioterápicos empregados com o objetivo de prolongar a vida do paciente e melhorar a qualidade de vida.

Segundo Locke e Barber (2006), a quimioterapia melhora a sobrevida em 145 a 210 dias, mas à longo prazo a sobrevida continua pobre para cães com HSA visceral. Nesse mesmo estudo, foi apresentada a mediana de sobrevida para pacientes que receberam esplenectomia como único tratamento de 19 a 92 dias, sendo 6% de sobrevida em um ano. Contudo, Berselli (2011) encontrou resultados divergentes, onde os dois pacientes que foram apenas esplenectomizados sobreviveram por mais de seis meses.

Para Modiano *et al.* (2006), a quimioterapia intensiva apenas não tem sido empregada em pacientes imunocomprometidos ou altamente debilitados, sendo que nesses casos o veterinário deve avaliar os riscos de toxicidade ou de complicações, os quais costumam ser elevados em pacientes um agravamento do quadro do animal, inclusive podendo ocasionar o óbito. Essa escolha deve sempre ser discutida junto aos tutores.

2.7.2 Pancreatite

A pancreatite em cães e gatos deve ser tratada conforme sua apresentação clínica, onde os objetivos do tratamento incluem: remover a possível causa de base, restaurar e manter o volume intravascular e a perfusão pancreática, reduzir a secreção pancreática, aliviar a dor e controlar as complicações que adiam a recuperação completa e fornecer suporte nutricional (BUNCH, 2006).

2.7.2.1 Tratamento clínico

Assim, a terapêutica da pancreatite, tanto em sua forma aguda como crônica é principalmente clínica, raramente cirúrgica. A escolha dos medicamentos deve ser baseada nos sinais apresentados pelo animal, sendo realizada uma terapêutica sintomática e de suporte, na busca de corrigir todas as alterações e complicações apresentadas pelo paciente (MANSFIELD, 2012).

Logo, o primeiro objetivo citado na literatura por Couto (2006), que se refere à remoção da causa base desta enfermidade já se constitui no principal desafio terapêutico, uma vez que a etiologia da inflamação pancreática dificilmente é identificada, sendo considerada como idiopática na maioria dos animais. Assim, com base em estudos experimentais, acredita-se que a inflamação é desencadeada por uma hiperestimulação pancreática, sendo que as indicações mais antigas recomendavam jejum por até 72 horas com o intuito de diminuir e inibir a secreção pancreática exócrina. Todavia, esta prática não mostrou benefícios significativos e há cada vez mais evidências de que a alimentação é muito importante no tratamento dos pacientes. Atualmente, o jejum prolongado não é mais recomendado, mas sim um suporte nutricional adequado que será abordado com mais detalhes abaixo (STEINER, 2003; PALERME; JERGENS, 2019).

Primeiramente, antes mesmo de confirmado o diagnóstico de pancreatite, quando houver presunção da doença, deve ser buscado um histórico completo do paciente a fim de identificar quaisquer fatores que possam estar contribuindo para a inflamação pancreática (p. ex. medicamentos, dieta, toxinas, doenças infecciosas, doenças concomitantes, hipotensão) (BUNCH, 2006).

Um dos principais fatores que corrobora para a progressão da pancreatite leve para a grave é a microcirculação pancreática perturbada. Esta perturbação é normalmente multifatorial e pode ocorrer devido ao aumento da permeabilidade vascular devido à liberação

de citocinas inflamatórias e/ou a formação de microtrombos resultantes da hipercoagulabilidade. Assim, o aumento da permeabilidade leva a edema e alterações acinares, com posterior migração das células inflamatórias e extensão da inflamação. Nos casos de pancreatite necrosante, há redução da patência dos capilares após a lesão dos ácinos pancreáticos, o que não poderá ser revertido com fluidoterapia (CUTHBERTSON; CHRISTOPHI, 2006).

Em humanos, estudos demonstraram que uma ressuscitação fluídica precoce em pacientes com pancreatite aguda promoveu melhora clínica significativa. Também foi visto que o uso de solução Ringer lactato gerou melhores resultados do que a administração de solução salina (WARNDORF *et al.*, 2011). Todavia, em animais ainda não há estudos que evidenciem este fato, apenas é defendido que a acidose produzida pela solução salina possa contribuir diretamente para a progressão do estado inflamatório sistêmico. Mas, a terapia com cristaloides sozinha pode não ser bem tolerada em cães com PA grave, pois segundos estudos experimentais realizados por Horton *et al.* (1989) foi exigido um volume maior de Ringer lactato quando este foi utilizado sozinho para manter pressões sistêmicas em comparação ao uso de solução salina. Assim, o volume administrado deve ser controlado e adequado às condições de cada paciente, a fim de evitar complicações como hipertensão e edema pulmonar (MANSFIELD, 2012).

Logo, a primeira conduta em pacientes com pancreatite aguda, principalmente aqueles desidratados e hipovolêmicos, é a suplementação de fluido com solução cristalóide isotônica, sendo Ringer lactato e solução fisiológica NaCl a 0,9% as soluções normalmente recomendadas (SIMPSON, 2003).

Primeiramente, segundo diferentes autores, sempre que o paciente com inflamação pancreática, sendo ela aguda ou crônica, chegar para tratamento clínico a fluidoterapia deve ser empregada. Assim, está é considerada uma ferramenta essencial para a recuperação do pâncreas e auxilia diretamente para a reperfusão adequada do órgão e diminuição do estado inflamatório (SIMPSON, 2003; COUTO, 2006; PALERME; JERGENS, 2019).

Logo, assume-se que a suplementação de fluido deve ser feita com base nas necessidades de cada paciente, sendo que ajustes devem ser feitos com base nas mensurações de pH e eletrólitos, a fim de manter o equilíbrio hidro-eletrolítico e ácido básico (CUTHBERTSON; CHRISTOPHI, 2006). Em casos de pancreatite leve, a fluidoterapia pode ser feita até por via subcutânea (BUNCH, 2006). Durante a fluidoterapia é importante avaliar e mensurar a produção urinária do paciente, a concentração de proteínas plasmáticas e a perda

ou ganho de peso corporal, a fim de identificar se as necessidades hídricas estão sendo mantidas de forma adequada (SIMPSON, 2003).

Segundo Palerme e Jergens (2019) há um esquema atualizado de fluidoterapia que pode ser adotado para os pacientes com pancreatite. Esses autores recomendam diferentes doses e tipos de fluido, de acordo com as alterações de cada paciente, sendo essas recomendações descritas conforme Tabela 1.

Tabela 1 – Recomendações de emprego de fluidoterapia frente as alterações documentadas em pacientes com pancreatite.

Alterações do paciente	Volume e velocidade da fluidoterapia	Tempo de administração
Desidratado e hipovolêmico	Bólus de choque com 20 mL/kg de cristaloides isotônicos.	15 minutos (posterior reavaliação).
Desidratado e normovolêmico	Cristaloides isotônicos de forma lenta, volume estimado pelo percentual de desidratação: Volume (mL) = desidratação% × peso corporal (kg) × 1000.	6 a 8 horas (posterior reavaliação)
Hipoalbuminemia severa presente	Plasma ou coloides sintéticos na taxa de 10 a 20 mL/kg.	Volume total em 24 horas (posterior reavaliação).
Hipocalemia (frequentemente presente pelos vômitos/diarreias)	Reposição de potássio com Cloreto de potássio (KCl) sem ultrapassar 0,5 mEq/kg/h.	Tempo necessário, respeitando a concentração máxima de potássio por hora.

Fonte: Modificado de Palerme e Jergens (2019).

A transfusão de plasma ou sangue completo e a administração de coloides são importantes para corrigir a perda proteica e reestabelecer pressão oncótica vascular, podendo também ser utilizados para expandir volume em pacientes com choque. A administração de coloides é importante para os pacientes, pois melhora a microcirculação e o fluxo sanguíneo

pancreático, além de prevenir o edema endotelial, intersticial e intracelular (WILLIAMS, 2005).

Antieméticos são um grupo de fármacos comumente utilizados na pancreatite aguda e crônica em cães. Uma vez que o vômito é um sinal clínico comum em pacientes com inflamação pancreática, o emprego desses fármacos é indicado, sobretudo, quando esse sinal é persistente (BUNCH, 2006). Ainda, acredita-se que o controle do vômito auxilie na diminuição dos estímulos pancreáticos contribuindo para uma redução na inflamação do órgão; todavia, ainda faltam comprovações científicas para corroborar essa hipótese (MANSFIELD, 2012).

Dessa forma, estudos demonstram que o vômito em cães com pancreatite é, provavelmente, mediado centralmente devido à presença de circulação de agentes eméticos e também periféricamente pelo íleo, peritonite e distensão pancreática (BUNCH, 2006).

Embora ainda faltem estudos para comprovar a eficácia individual de cada antiemético para a pancreatite canina, alguns modelos experimentais já foram realizados a fim de identificar qual o fármaco que apresenta melhores resultados para a terapêutica desta enfermidade. Dessa forma, Karanija *et al.* (1990) demonstraram que a infusão de dopamina foi eficaz em controlar o vômito de cães com PA e diminuiu a gravidade da doença. Assim o autor defende que existe uma desvantagem teórica na administração de metoclopramida, por esta ser um antagonista dopaminérgico. Todavia, segundo diferentes autores, como Simpsom (2003), Mansfield (2012) e Palerme e Jergens (2019), não há comprovações de que a administração de metoclopramida não deva ser realizada em pacientes com pancreatite. Portanto, esses recomendam o seu uso. Palerme e Jergens (2019) inclusive afirmam que a administração de metoclopramida como antiemético pode ser por infusão intravenosa de dose constante (2 mg / kg / dia). Ainda, a clorpromazina também é sugerida para o controle do vômito (SIMPSOM, 2003).

O maropitant é considerado um agente antiemético eficaz que inibe a êmese de forma central e periférica, já que atua bloqueando o receptor neurocinina 1 (NK1). Ainda, além de controlar o vômito, é capaz de bloquear a produção da substância P, um mediador produzido pelas terminações nervosas corporais que atua na permeabilidade capilar e na patogênese da dor (SEDLACEK, 2008). Logo, seu uso é recomendado para animais com inflamação pancreática devido ao seu benefício duplo (FROSSARD; PASTOR, 2002). Se, mesmo com a administração desses medicamentos, os vômitos persistirem, a associação de diferentes antieméticos deve ser empregada, como por exemplo ondansetrona e maropitant, sendo que

ondansetrona tem se mostrado muito eficaz no controle de náuseas e vômitos severos, pois atua como antagonista da serotonina e bloqueia os estímulos eméticos deflagrados por este neurotransmissor (SIMPSON, 2003).

A supressão da acidez estomacal no manejo da PA é justificada com base na ideia de que um pH gástrico mais elevado levará a diminuição da estimulação exócrina pancreática, e também pelo fato de que a doença aguda predispõe ao desenvolvimento de ulceração da mucosa gástrica por causa da hipovolemia e peritonite local. Assim, Simpson (2003) recomenda a administração de antagonistas H₂, como famotidina e cimetidina. Todavia, se a supressão do ácido gástrico for necessária devido a uma preocupação com a saúde da mucosa gástrica, pode ser teoricamente preferível administrar inibidores da bomba de prótons (IBP), como omeprazol e pantoprazol. Esses podem ter efeitos benéficos, bloqueando a bomba de ATPase vacuolar em células acinares pancreáticas (WATERFORD *et al.*, 2005). Contudo, embora se acredite que esses medicamentos diminuam a secreção pancreática, ainda faltam estudos para comprovar os efeitos da supressão gástrica em cães com pancreatite aguda ou crônica (FROSSARD; PASTOR, 2002; WILLIAMS, 2005; MANSFIELD, 2012).

A dor em pacientes com pancreatite grave costuma ser intensa, sendo um aspecto importante na terapêutica desses animais (PALERME; JERGENS, 2019). Diferentes fármacos podem ser utilizados, e a recomendação é bastante variável na literatura. Por exemplo, Simpson (2003) e Bunch (2006) afirmam que morfina e butorfanol são boas opções de analgesia, já que causam poucas alterações nos ductos e pouco estímulo para secreção pancreática. Todavia, segundo Mansfield (2012) o uso de morfina é contraindicado, uma vez que produz espasmos no ducto pancreático e costuma causar vômito em pacientes caninos. Para Palerme e Jergens (2019), a infusão contínua de fentanil (2 a 5 µg/kg/h) e a buprenorfina (0,01 a 0,02mg/kg 3 a 4 vezes ao dia, via IV ou IM) são os analgésicos mais indicados no tratamento da pancreatite canina. Os autores também afirmam que para cães com comprometimento hemodinâmico, anti-inflamatórios não esteroidais não são recomendados. Do mesmo modo, Simpson (2003) afirmou que analgésicos não esteroidais não devem ser utilizados em cães com pancreatite aguda, devido ao risco de desenvolvimento de úlceras gastrointestinais, insuficiência renal e hepatotoxicidade.

Ainda, historicamente há uma relutância no uso de corticosteroides em cães, resultado da presunção de que esses poderiam ser causadores de pancreatite. Embora teoricamente qualquer fármaco possa causar pancreatite, atualmente os corticosteroides são o único grupo conhecido por neutralizar praticamente todos os caminhos da inflamação e deixaram de ser

considerados de alto risco para pancreatite. Assim, o uso criterioso de corticosteroides é cada vez mais considerado em cães com pancreatite grave, principalmente em quadros agudos, onde os pacientes não estão respondendo adequadamente ao tratamento (MANSFIELD, 2012).

Analgésicos injetáveis também são uma boa escolha, recomendados principalmente para casos refratários a outras medicações. Os mais eficazes têm sido aqueles que além de função analgésica são anestésicos ou sedativos, como os opioides, a lidocaína e a cetamina. Estudos demonstram que a combinação de opioide mais cetamina e lidocaína tem sido altamente eficaz para pacientes com pancreatite que não respondem a analgesia oral. Ainda, em casos de pancreatite crônica, essa combinação pode ser utilizada e analgésicos orais podem ser recomendados para dar sequência a terapêutica após a alta dos pacientes, sendo empregado, por exemplo, o tramadol, um analgésico de ação central (MANSFIELD, 2012; WATSON, 2012).

Ainda, segundo relatado por Mansfield (2012), para cães com PA opioides devem ser usados como primeira linha de tratamento. A buprenorfina não causa contração do esfíncter duodenal, e, portanto, teoricamente, pode ser preferível como analgésico de primeira linha em casos de dor intensa nos pacientes.

Além disso, frequentemente, cães com pancreatite crônica apresentam exacerbações agudas da doença, que não podem ser distinguidas clinicamente de ataques isolados da pancreatite aguda, o que significa assumir que a diferenciação entre PA e PC não muda a abordagem terapêutica quando os pacientes se apresentam com sinais clínicos. Assim, esses episódios precisam ser tratados tanto com analgesia agressiva como com fluidoterapia (XENOULIS; SUCHODOLSKI; STEINER; 2008).

A instituição precoce de alimentação para cães com PC é muito importante, uma vez que esses pacientes possivelmente já estão sofrendo de algum grau de desnutrição calórica, principalmente quando se estabelece o desenvolvimento da insuficiência pancreática exócrina (XENOULIS; SUCHODOLSKI; STEINER; 2008). Embora, historicamente, a literatura defendesse que o jejum era uma das bases do tratamento da pancreatite, fosse ela aguda ou crônica, cada vez mais fica evidente que a alimentação é importante para os pacientes com esta enfermidade. Assim, atualmente não se recomenda a realização da suspensão de água e comida para animais com inflamação pancreática, inclusive os pacientes devem ser estimulados a se alimentarem por via oral, principalmente com alimentos de baixo nível de gordura. O próprio trato gastrointestinal é agora visto como um dos principais contribuintes

para a inflamação sistêmica no paciente pancreático, principalmente se este não for suprido com nutrientes luminais (MANSFIELD, 2012).

Assim, em casos de pancreatite nos quais o vômito e a náusea estiverem controlados, recomenda-se oferecer alimentação por via oral. Quando o paciente não aceitar a alimentação por esta via ou se este for alimentado e retornar aos quadros de vômitos e náuseas, a ingestão oral deve ser limitada, por um período tão breve quanto possível (MANSFIELD, 2012).

Se a alimentação oral não conseguir ser estabelecida, o paciente não deve permanecer em jejum e a alimentação deve ser administrada por via enteral ou parenteral. Apenas em casos de náuseas ou vômitos após o manejo nutricional, a alimentação pode ser suspensa por algumas horas, e realizada em novas tentativas. Em recente estudo piloto realizado para comparar a alimentação enteral com a parenteral total, não foi comprovado com diferença estatística significativa qual via é a melhor. Entretanto, o grupo de alimentação enteral demonstrou menos episódio de vômito e/ou regurgitação (MANSFIELD *et al.*, 2011). Logo, a sonda esofágica tem sido bem aceita como uma opção para alimentação de pacientes que não aceitam alimento via oral (MANSFIELD, 2012).

Não obstante, segundo Palerme e Jergens (2019), a alimentação gástrica (pré-pilórica) demonstrou ser uma abordagem segura para a alimentação de pacientes com pancreatite. Portanto, se o paciente não está comendo voluntariamente, a alimentação assistida com sonda nasoesofágica, nasogástrica ou de esôfago devem ser utilizados para administrar dietas com baixo teor de gordura. Dietas com alto teor de proteína / alto teor de gordura devem ser evitadas, uma vez que podem promover a produção da secreção pancreática excessiva e o esvaziamento gástrico retardado.

Do mesmo modo, Bunch (2006) afirma que após um dia dos quadros de vômitos terem cessado, é recomendável que a água por via oral seja oferecida ao paciente na tentativa de reestabelecer esta via de alimentação. Logo, se a água for bem aceita, o paciente pode voltar a receber pequenas quantidades de alimento via oral, inicialmente fazendo uso de uma dieta com mais carboidratos, pobre em gordura e nível moderado de proteína (BUNCH, 2006).

Intuitivamente, os cães com pancreatite geralmente são alimentados com dietas com baixo teor de gordura, a fim de diminuir a estimulação exócrina do órgão (MANSFIELD, 2012). Todavia, em estudos realizados por James *et al.* (2009) não foram encontradas diferenças significativas na adaptação pancreática frente a cães saudáveis alimentados com diferentes teores de gordura. Logo, atualmente se questiona se uma dieta com baixo teor de gordura é essencial, principalmente na gestão de quadros agudos (MANSFIELD, 2012).

No entanto, defende-se que para cães grosseiramente lipêmicos a alimentação com um baixo teor de gordura é devidamente aconselhável. Logo, existem diversas fórmulas comerciais disponíveis para cães com pancreatite com teor ultra reduzido de gorduras, sendo que não há comprovação de que essas promovam benefícios se utilizadas em pacientes com a enfermidade. Além disso, há evidências de que cães com PC, assim como já comprovado em humanos, também têm dor pós-prandial e que esse sinal clínico geralmente melhora quando os animais são alimentados com uma dieta com pouca gordura (XENOULIS; SUCHODOLSKI; STEINER, 2008). Logo, alguns veterinários ainda incluem no manejo nutricional de cães com pancreatite, principalmente em casos crônicos, a alteração da dieta dos pacientes para uma alimentação com baixo nível de gordura (WATSON *et al.*, 2010).

Tipicamente, antibióticos não são indicados para o tratamento de pancreatite, uma vez que esta costuma ser um processo estéril. Assim, em contraste com os seres humanos, cães e gatos raramente apresentam complicações infecciosas associadas com a inflamação pancreática. No entanto, para casos de pancreatite aguda severa em que há suspeita de translocação bacteriana do trato gastrointestinal, recomenda-se a antibioticoterapia de amplo espectro. Palerme e Jergens (2019) afirmam que ampicilina com sulbactam, 20 mg/kg, IV, três vezes ao dia, são boas opções. Segundo Mansfield (2012) antibióticos betalactâmicos como a ticarcilina ou a amoxicilina mais ácido clavulânico são eficientes para casos em que há infecção bacteriana documentada.

A pancreatite crônica, comumente contribui para o desenvolvimento de diabetes *mellitus* ou insuficiência exócrina pancreática. Assim, para esses pacientes, respectivamente a suplementação de insulina e enzimas pancreáticas deve ser realizada (BUNCH, 2006).

Ainda, segundo Bunch (2006), alguns autores têm utilizado heparina para combater a hipercoagulabilidade, a qual auxilia também na prevenção da CID e na manutenção da perfusão pancreática. Em casos de acúmulo de produtos tóxicos e enzimas digestivas ativadas na cavidade abdominal, a diálise peritoneal pode ser utilizada, pois, assim como comprovado em humanos, para cães com pancreatite aguda induzida experimentalmente ela foi eficaz e aumentou a sobrevivência (WILLIAMS, 2005; BUNCH, 2006). Outras alterações correlacionadas à pancreatite aguda tais como a CID, insuficiência renal aguda, edema pulmonar e arritmias, devem ser corrigidas clinicamente (BUNCH, 2006).

Se nos casos de pancreatite aguda houver a formação de coleções líquidas, a cirurgia não é recomendada, pois a taxa de mortalidade segundo estudos é de 50%, independente da técnica utilizada. Assim, a drenagem percutânea é uma técnica menos invasiva e preferível como terapêutica para esses pacientes. O mesmo também tem sido demonstrado nos casos de

obstrução do ducto biliar, onde a cirurgia é de grande risco e a drenagem percutânea da vesícula biliar é descrita como um procedimento relativamente seguro (MANSFIELD, 2012).

2.7.2.2 Tratamento cirúrgico

Para a maioria dos pacientes com inflamação pancreática, a terapêutica convencional e preferível costuma ser a medicamentosa, sendo que a decisão pelo tratamento cirúrgico é muito difícil. Esta envolve a avaliação do estado geral do paciente, estabilização hemodinâmica, benefícios de uma cirurgia, além da realização de uma análise de todos prognósticos possíveis, os quais precisam discutidos e informados ao tutor antes do procedimento (SHERDING; BIRCHARD; JOHNSON, 2003).

Assim, em poucas ocasiões a cirurgia é o tratamento indicado, uma vez que seus riscos são elevados e reconhecidos. Sendo assim, segundo Sherding, Birchard e Johnson (2003) e Thompson, Seshadari e Raffé (2009), os principais casos para recomendação cirúrgica são: falha ao responder a terapia médica apropriada; presença de massas pancreáticas, como abscessos ou pseudocistos; obstrução biliar extra-hepática; pancreatite intensa e severa com peritonite séptica.

Na correção cirúrgica o objetivo do procedimento é observar o pâncreas de forma completa e determinar a extensão da inflamação, para então remover tecido desvitalizado, massas pancreáticas e explorar a cavidade buscando outras alterações. Assim, quando forem identificados outros problemas ou lesões, o ideal é lavar a cavidade a fim de remover resíduos de tecidos necróticos, toxinas, enzimas e exsudato, e realizar a drenagem nos casos de peritonite severa (SHERDING; BIRCHARD; JOHNSON, 2003; THOMPSON; SESHADRI; RAFFE, 2009).

Embora esses autores defendam a cirurgia para esses casos, estudos atuais, como o de Palerme e Jergens (2019), abordam a intervenção cirúrgica eletiva como um risco elevado para casos de pancreatite ativa, devendo então ser evitada pelo risco de hipoperfusão pancreática. Os autores também afirmam que, técnicas minimamente invasivas, como a laparoscopia, ou alternativas à cirurgia, como a drenagem percutânea guiada por ultrassom, devem ser realizadas sempre que possível. Assim, para o autor, a intervenção cirúrgica somente deve ser indicada na suspeita de áreas pancreáticas necróticas e ou infectadas, abscesso pancreático ou casos de obstrução biliar extra-hepática.

3 RELATO DE CASO

Foi atendido em clínica veterinária particular um canino da raça samoieda, fêmea, castrada, com 14 anos de idade, 21 kg e escore de condição corporal 3/9. Esta chegou para atendimento no plantão, sob a queixa de dor abdominal, vômitos intermitentes, náuseas, anorexia e prostração. Em seu histórico havia diagnóstico prévio de pancreatite por meio de um exame ultrassonográfico datado de dois anos antes, e realizado devido a inapetência e vômitos esporádicos, os quais foram tratados apenas com medicação, sem necessidade de internação. Durante a anamnese, os tutores relataram que a paciente havia ficado sob supervisão de uma cuidadora por cinco dias. Nesse período, como a paciente sofria de constipação crônica, foi recomendado o uso de óleo de coco, na quantidade de 1 colher de sopa (15 mL) distribuída na ração uma vez ao dia. Devido ao fato de o frasco de 200 mL de óleo de coco ter terminado durante o período de ausência dos tutores, levantou-se a suspeita de eventual administração excessiva.

No exame clínico, foram observadas mucosas hipocoradas e ressecadas, 6-8% de desidratação, tempo de preenchimento capilar maior do que dois segundos, e demora evidente do retorno da pele à posição normal. A paciente apresentava hipertermia de 40,5 °C, estado mental deprimido e dor com vocalização à palpação abdominal. A ausculta cardiopulmonar estava sem alterações, mas a frequência cardíaca estava elevada (superior a 180 bpm).

No mesmo dia, foi optado pela internação da paciente administração de fluidoterapia e analgesia com dipirona (25 mg/kg, TID, IV). Posteriormente, foram realizados exames sanguíneos (ANEXO A) e ultrassonografia abdominal (ANEXOS B e C). O hemograma não demonstrou alterações significativas no eritograma, no entanto, no leucograma, observou-se leucocitose (leucócitos totais $20,2 \times 10^3/\text{uL}$) e desvio à esquerda (bastonetes $3,23 \times 10^3/\text{uL}$). Nos exames bioquímicos foram avaliadas atividade sérica das enzimas ALT e FA, concentração sérica de creatinina e ureia, além das atividades séricas da lipase e glicemia. Como resultado, as atividades da FA e lipase sérica estavam elevadas, respectivamente 325 UI/L e 350 UI/L (valores de referência de 25 a 164 U/L para FA e 15 a 2040 U/L para lipase); demais parâmetros dentro da normalidade. Na ultrassonografia, o pâncreas foi visualizado e descrito como heterogêneo e dimensões diminuídas, sendo a imagem sugestiva de pancreatite crônica; além disso, o baço e o fígado foram descritos com os vasos dilatados, porém não continha no anexo fornecido aos tutores imagens do baço. Demais órgãos foram considerados sem alterações.

Diante disso, devido aos achados nos exames realizados e ao diagnóstico anterior de pancreatite a suspeita clínica foi de uma agudização da inflamação pancreática. Desse modo, foi realizado o teste SNAP cPL para pancreatite canina da IDEXX Brasil, o qual apresentou resultado positivo e auxiliou na confirmação diagnóstica, na qual o veterinário confirmou o quadro clínico como pancreatite crônica.

A paciente ficou internada durante seis dias recebendo fluidoterapia com ringer com lactato por via intravenosa (2,5L em 24h) e fazendo uso das seguintes medicações: dipirona (25 mg/kg, TID, IV), ondansetrona (0,5 mg/kg, BID, IV), omeprazol (1 mg/kg, SID, VO) e amoxicilina com ácido clavulânico (20 mg/kg, SID, SC). No sexto dia, depois de apresentar-se reidratada e com a ausência dos sinais de náuseas, vômitos e dor abdominal, a paciente, no entanto, continuava apática e prostrada, com dificuldade para locomover-se e manter-se em estação, além de apresentar-se com hiporexia aceitando apenas frango e líquidos. Os tutores foram então chamados à clínica para um esclarecimento sobre o caso e o tratamento, contudo o veterinário aconselhou a eutanásia e como os tutores apresentaram-se resistentes sugeriu a opção de a paciente ir para casa e seguir com a medicação, pois relatou que acreditava em um prognóstico desfavorável devido à idade avançada da paciente e a piora de seu estado geral.

A opção adotada pelos tutores foi continuar com o tratamento a domicílio, retirando a paciente da clínica cinco dias após a internação. O tratamento então envolveu a hidratação por via oral e subcutânea caso necessário, juntamente com as seguintes medicações e doses: amoxicilina com clavulanato (23 mg/kg, BID, VO) por 15 dias; omeprazol (1 mg/kg, SID, VO) por 15 dias; dipirona (25 mg/kg, TID, VO) por 7 dias; e ondansetrona (0,4 mg/kg, BID, VO) por 7 dias. Durante os 15 dias de tratamento a paciente, com oscilações quanto à sintomatologia clínica, apresentou vômitos e náuseas esporadicamente, seguiu com hiporexia e apatia, apenas apresentando melhora clínica na questão da marcha, onde voltou a locomover-se com autonomia e facilidade. Como os vômitos persistiram, as tutoras permaneceram com omeprazol, ondansetrona e dipirona ao longo de todo o período. Ainda, por recomendações e prescrição de outro veterinário, foi incluído tramadol (2,5mg/kg, BID, VO) na terapêutica no sétimo dia de tratamento domiciliar.

No décimo segundo dia de tratamento domiciliar, ela foi internada em outra clínica após piora dos sinais clínicos, com vômitos frequentes, anorexia, prostração e documentação de mucosas brancas como porcelana. No exame físico o abdômen apresenta-se distendido e a veterinária relatou palpar o baço aumentado de volume. A paciente apresentava-se em estado de fraqueza e letargia, além disso, estava hipotensa e havia perdido 3 kg de massa corporal.

Uma nova ultrassonografia abdominal, realizada em situação de emergência, evidenciou o pâncreas hiperecoico, diminuído e heterogêneo (ainda sugestivo de pancreatite crônica) e no baço foi visualizado esplenomegalia e uma formação compatível com neoplasia de aproximadamente 4 cm. Nos exames de sangue realizados nesta ocasião (ANEXO D), o hemograma apresentou uma anemia severa, macrocítica e hipocrômica, além de evidências de desidratação devido a elevação das proteínas plasmáticas e hematócrito. Além disso, leucocitose ($23,9 \times 10^3/\text{uL}$) neutrofílica (segmentados no valor de $13,13 \times 10^3/\text{uL}$). No perfil bioquímico uma azotemia pré-renal (creatinina de 1,8 mg/dL e ureia de 42 mg/dL) foi documentada, e a FA permanecia elevada (no valor de 1.237 U/L – sendo o valor fisiológico de 20 a 156 U/L).

A paciente voltou a receber fluidoterapia com Ringer lactato (taxa de 110 mL/h) e nas medicações foi incluído maropitant (1 mg/kg, SC, SID), e mantidos os fármacos já citados anteriormente, com exceção de amoxicilina mais clavulanato. No segundo dia de internação, após diminuição dos episódios de vômitos, e leve estabilização do quadro, foi realizada a esplenectomia (ANEXO E) e a neoplasia foi encaminhada para biópsia. Durante a cirurgia, o pâncreas foi avaliado macroscopicamente, e segundo a veterinária, apresentava-se com áreas pálidas e brancas focais, sem sinais de necrose ou alterações em tecidos adjacentes. Contudo, a arquitetura pancreática estava alterada em partes focais do órgão, com áreas de atrofia, sem hemorragia aparente, mas pontos milimétricos brancos sugestivos de calcificação e fibrose. A biópsia pancreática, todavia, não foi realizada a fim de diminuir os riscos cirúrgicos. A paciente ficou mais 24 h internada recebendo o tratamento sintomático e de suporte composto de: fluidoterapia com Ringer lactato (1,5 L em 24 h), analgesia com tramadol (3 mg/kg, BID, IV) e antibioticoterapia com metronidazol (15 mg/kg, BID, IV), e então foi estável para casa.

A terapêutica para casa foi a indicação de maropitant (2 mg/kg, SID, VO) por 5 dias, continuar o com o uso de ondansetrona (0,4 mg/kg, BID, VO) até que não houvesse mais manifestação de náuseas e vômitos, assim como seguir com omeprazol (1 mg/kg, SID, VO) e a dipirona (25 mg/kg, TID, VO). Tramadol (2,5 mg/kg, BID, VO) foi incluído na terapia da dor por 7 dias, juntamente com 5 dias de uso do antimicrobiano metronidazol (20 mg/kg, BID, VO). Quanto as orientações nutricionais, uma dieta a base de frango, ovos cozidos e o alimento comercial terapêutico Royal Canin *Digestive Low Fat* foi introduzida.

O resultado da avaliação histopatológica da neoplasia esplênica (ANEXO F) atestou tratar-se de um hemangiossarcoma. Apesar da veterinária responsável ter sugerido quimioterapia como parte da terapia padrão nestes casos, optou-se pela não realização da

mesma devido as demais comorbidades da paciente. Contudo, foi recomendado um acompanhamento com exames periódicos de imagem e laboratoriais, buscando o diagnóstico precoce de possíveis metástases.

Em ultrassonografia abdominal realizada seis meses após o ocorrido não foram observadas alterações compatíveis com metástases. Além disso, em hemograma e novas avaliações do perfil bioquímico realizadas não demonstraram alterações sugestivas de ambas enfermidades, tanto a pancreatite como novos focos tumorais. Assim, a paciente seguiu fazendo uso da dieta *Low fat* e durante um período de 15 meses entre os fatos relatados e o óbito da paciente não houve manifestações clínicas sugestivas de pancreatite ou de novos focos neoplásicos. A eutanásia da paciente foi realizada após mais 450 dias da esplenectomia e com a paciente com mais de 15 anos de idade, devido a complicações locomotoras e sistêmicas.

4 DISCUSSÃO

Pancreatite é a doença do pâncreas exócrino mais comum em cães e gatos. O reconhecimento da patologia, na medicina veterinária, tem aumentado nos últimos anos, assim como a sua prevalência (STEINER, 2010; XENOULIS, 2015). Segundo a literatura, epidemiologicamente, a pancreatite é idiopática na maioria dos casos (STEINER, 2010; BAZELLE; WATSON, 2014; XENOULIS, 2015). Porém, existem diversos fatores de risco que contribuem para o seu desenvolvimento espontâneo (BUNCH, 2006; STEINER, 2010), tais como a maior predisposição em caninos de idade média a velhos, do sexo feminino, castrados, e com excesso de peso (WILLIAMS, 1996; HESS *et al.*, 1998; WATSON *et al.*, 2007; XENOULIS; SUCHODOLSKI; STEINER, 2008).

Assim, no presente relato, a paciente apresentou características que coincidem com as citadas por diferentes autores, em relação à idade e castração prévia; contudo, não era obesa. Também, no histórico obtido na anamnese, os tutores relataram a possibilidade de uma ingestão excessiva de óleo de coco, alimento com níveis altíssimos de gordura saturada; esta informação corrobora a descrita por Williams (2005) e Steiner (2010) que afirmam que cães com histórico de indiscrição alimentar, ou refeições com alto teor de gordura são os mais afetados.

A paciente foi apresentada com diagnóstico prévio de pancreatite, na qual os sinais clínicos foram inapetência e vômitos esporádicos tratados apenas com terapia de suporte, o que pode ser considerado um episódio prévio de pancreatite leve, conforme descrito pelo autor Bunch (2006). Contudo, na presente queixa os sinais estavam acentuados, relatando-se vômitos intermitentes, dor abdominal, náuseas, anorexia e prostração; os quais, juntamente com os achados de desidratação e hipertermia no exame físico, entre outros, contribuíram para a decisão de internação da paciente. Essas alterações foram compatíveis com as descritas por Williams (2005) e Bunch (2006), como as geralmente apresentadas pelos pacientes com pancreatite. Além disso, esses autores também relatam que animais gravemente afetados costumam ficar desidratados, hipotensos e febris ou hipotérmicos.

Segundo Steiner (2003) e Bunch (2006), justamente por apresentarem sinais clínicos inespecíficos, pacientes com suspeita de pancreatite devem ser avaliados laboratorialmente, não só para confirmação diagnóstica, mas também para estimar a severidade das condições clínicas atuais do paciente. Assim, a conduta aplicada ao animal foi aquela prevista e recomendada pela literatura médica veterinária. Todavia, como os exames foram realizados no dia posterior a internação, após a administração de fluidoterapia, é possível que eventuais

evidências de hipovolemia e desidratação não fossem documentadas nos exames laboratoriais da paciente. No leucograma realizado, havia leucocitose com desvio à esquerda; sendo que a leucocitose é um achado comum em pacientes com pancreatite, e que pode ocorrer tanto em quadros crônicos como agudos (BUNCH, 2006; TYLLEY; SMITH, 2008). Ainda, em casos graves pode haver leucocitose intensa com desvio à esquerda discreto a grave, achados presentes na paciente em questão.

No perfil bioquímico da paciente, apenas FA e lipase sérica estavam elevadas, sendo a alteração de FA, descrita como comum por Bunch (2006), a qual ocorre como um reflexo da extensão da inflamação pancreática ao fígado, e é frequente devido à proximidade anatômica entre os órgãos. No entanto, a enzima FA é um marcador de colestase, e algum grau de colestase intra-hepática poderia ser esperado frente a uma inflamação hepática. Contudo, como a ALT não se mostrou alterada, a chance de uma hepatite reativa neste caso é menor, e a elevação da FA pode justificar-se pela elevação da fração glicocorticoide induzida devido ao estresse que a paciente estava submetida. Bunch (2006) também afirma que a ALT está rotineiramente aumentada, mas, no caso estudado, essa alteração não foi encontrada. A mensuração da lipase sérica é considerada um teste diagnóstico de pancreatite, com 73% de sensibilidade e 55% de especificidade; todavia, a origem desta enzima não é somente pancreática, pois também provem da mucosa gástrica e duodenal (STEINER *et al.*, 2002; BUNCH, 2006). Logo, a elevação sérica da lipase ocorre em função de outros sistemas e não pode estar associada exclusivamente a causas pancreáticas, contudo, no presente caso, este achado associado aos achados ultrassonográficos, histórico e apresentação do paciente, foi importante para assumir-se um diagnóstico de pancreatite (BUNCH, 2006).

Na ultrassonografia realizada, a descrição do pâncreas como heterogêneo, parênquima de ecogenicidade mista e dimensões diminuídas, confere com as descritas por Steiner (2003), Hecth e Henry (2007) para os achados de pancreatite crônica. O baço e o fígado foram descritos com vasos congestos, podendo sugerir uma congestão dos órgãos, possivelmente associada à inflamação hepática concomitante, que é evidenciada por Bunch (2006). Segundo Mix e Jones (2006), a ultrassonografia, embora seja uma técnica desafiadora e com valor diagnóstico operador-dependente, é uma ferramenta de grande auxílio, por ser um método relativamente barato, não invasivo e disponível na maioria das clínicas.

Com esses achados apresentados pela paciente, as evidências eram altamente indicativas de uma pancreatite crônica em processo de agudização. Assim, como a confirmação diagnóstica para casos de pancreatite é difícil, envolvendo uma combinação de diversas práticas realizadas no paciente (WILLIAMS, 2005). Além disso, nenhum

procedimento único pode ser considerado satisfatório o bastante para que se identifique o surgimento e a severidade dessa patologia (WHITNEY, 1993; SILVA, 2006), e novos exames ainda poderiam ter sido realizados, o que foi feito no presente caso, onde se optou pela confirmação do diagnóstico de pancreatite por meio da avaliação da cPL por SNAP (IDEXX Brasil). A amostragem do relato apresentou resultado compatível com positivo, com coloração do ponto de amostra igual ao de referência, enquadrando-se na faixa de valores de 200 a 400 ug/L. Essa faixa de coloração enquadra-se na zona cinzenta, a qual, segundo Xenoulis (2015), é sugestiva de pancreatite.

Segundo Steiner (2011) após um resultado positivo do SNAP teste, o Spec cPL deve ser realizado sempre que possível para a confirmação do diagnóstico e para quantificar a lipase pancreática. Todavia, sabe-se que o Spec ainda é um ensaio menos disponível em clínicas, além de ser também mais custoso, sendo assim menos empregado na rotina, motivo pelo qual não foi solicitado no caso em questão.

Assim, a partir desse resultado e assunção de tratar-se de um quadro de pancreatite, deu-se sequência à terapêutica, fazendo uso de medicamentos com base na sintomatologia da paciente em questão, conforme recomendado por Mansfield (2012). A fluidoterapia com Ringer lactato foi empregada, a qual em humanos gerou melhores resultados do que a administração de solução salina (WARNDORF *et al.*, 2011). A administração de fluido foi a primeira conduta terapêutica empregada, antes mesmo da confirmação diagnóstica e da realização dos exames; segundo diferentes autores, isto é o ideal a ser feito por ser essencial para a recuperação do órgão, auxiliando em sua reperfusão e diminuição da inflamação (SIMPSON, 2003; BUNCH, 2006; PALERME; JERGENS, 2019).

Para o controle do vômito, foi empregado a ondansetrona, a qual é considerada eficaz em casos de vômitos e náuseas persistentes devido a sua atuação farmacológica (SIMPSON, 2003). A supressão do ácido gástrico foi realizada com omeprazol, que segundo Wateford *et al.* (2005), pode ser teoricamente preferível em relação aos antagonistas H₂, tanto para a saúde da mucosa gástrica como por ter efeitos benéficos ao bloquear a bomba de ATPase vacuolar nos ácinos pancreáticos. Como analgesia foi utilizada a dipirona, a qual não foi encontrada descrições na literatura para pacientes com pancreatite.

Assim, utilizando dipirona, um analgésico simples e de baixa potência, o controle da dor pode não ter sido alcançado, visto que pacientes com pancreatite são frequentemente descritos na literatura com a presença de dor abdominal de grande intensidade (PALERME; JERGENS, 2019). Portanto, estes costumam necessitar de fármacos mais potentes, como, por exemplo, os opioides. Esta falha em promover melhor analgesia da paciente pode ter sido um

fator importante na ausência de melhora clínica da paciente frente ao tratamento, justificando persistência de prostração, hiporexia e vômitos (MANSFIELD, 2012).

Além disso, foi recomendada a antibioticoterapia com amoxicilina e ácido clavulânico; todavia, segundo a literatura, normalmente antibióticos não são indicados para a pancreatite, uma vez que esta costuma ser estéril (BUNCH, 2006). Contudo, como os achados do leucograma da paciente demonstraram leucocitose com desvio à esquerda, este fato pode ter sustentado a recomendação do clínico, e segundo Mansfield (2012) o fármaco indicado é eficiente para casos em que há infecção bacteriana documentada. A presença de hipertermia e desvio à esquerda no leucograma também dão suporte a hipótese de haver infecção bacteriana associada e suportaram o uso de antibiótico.

A dieta também foi remanejada, sendo o suporte nutricional um ponto chave na terapêutica dessa patologia. A paciente foi alimentada por via oral à medida que os vômitos foram controlados, contudo apenas aceitava frangos e líquidos. Logo, é possível realizar o questionamento se a alimentação enteral ou parenteral não poderia ter sido introduzida, uma vez que a administração de alimentos via sonda, principalmente a esofágica, é uma boa opção para pacientes com pancreatite (MANSFIELD, 2012). Além disso, o frango, por ser um alimento de alto teor proteico, pode não ser um alimento seguro para esses casos e estimular a secreção exócrina pancreática (PALERME; JERGENS, 2019), embora não existam recomendações específicas abordadas na literatura quanto a este alimento. Palerme e Jergens (2019) salientam que alimentos com alto teor de gordura e alto teor proteico devem ser evitados, pois além de estimularem a secreção pancreática exócrina, podem promover o esvaziamento gástrico retardado.

Todavia, a despeito das condutas clínicas adotadas no presente relato a paciente não demonstrou melhora significativa dos sinais clínicos, motivando o veterinário responsável a recomendar eutanásia no sexto dia de internação. A decisão dos tutores em manter a paciente e seguir com tratamento domiciliar permitiu que a paciente tivesse uma segunda chance ao ser reavaliada posteriormente em outro cenário clínico.

O tratamento medicamentoso e de suporte seguiu sendo empregado pelos tutores por cerca de 15 dias, sendo que apenas o fármaco tramadol foi incluído no controle da dor após sete dias de terapêutica com dipirona. Este fármaco precisou ser inserido pela manifestação de sinais de dor à domicílio, como defesa abdominal a palpação, evidenciando a necessidade do emprego de medicações mais potentes para a analgesia de animais com pancreatite. No entanto, o fato de posteriormente ter sido documentado um HSA esplênico na paciente não permite assumir que a algia abdominal evidenciada era somente justificada pela pancreatite,

podendo o tumor no baço exercer um papel na patogenia da abdominalgia. Os opioides são defendidos por Mansfield (2012) como os fármacos de primeira linha no tratamento dessa patologia, principalmente a buprenorfina, a qual não causa contração do esfíncter e, portanto, pode ser preferível para casos de dor intensa. Segundo os autores Watson e Mansfield (2012) o tramadol é um fármaco recomendado para dar sequência à terapêutica da dor após a alta dos pacientes. Além disso, em casos de pancreatite crônica, esse opioide de ação central pode ser utilizado de forma sinérgica com outros analgésicos orais; combinação esta que foi realizada na paciente.

Assim, segundo as recomendações das diferentes literaturas pesquisadas, como a de Palerme e Jergens (2019), a terapêutica realizada para o caso em questão foi adequada, portanto deveria ter sido eficaz para o controle da pancreatite na paciente. Entretanto, a segunda internação devido à manifestação novamente de sinais clínicos como vômitos frequentes e prostração associado a emagrecimento, anorexia e mucosas pálidas, além da dor abdominal, fraqueza, letargia e hipotensão motivaram uma reavaliação do caso permitindo o diagnóstico de uma neoplasia esplênica importante.

No entanto, é válido salientar que, conforme descrito pelos tutores, no primeiro laudo do exame de ultrassonografia realizado constava a descrição do baço (vasos congestos e arquitetura preservada), mas a sua imagem não estava anexada ao respectivo exame. A documentação de uma neoplasia na segunda ultrassonografia abdominal realizada com menos de 30 dias de diferença da primeira pode ter diversas justificativas. Uma possibilidade é eventual falha diagnóstica, porém outras justificativas poderiam ser o crescimento rápido do neoplasma, ou ainda, o quadro de inflamação pancreática ter alterado a ecogenicidade das estruturas abdominais, prejudicando a adequada visualização de uma massa esplênica. Apesar de não haver imagens do baço no laudo para permitir que o laudo fosse avaliado quanto a sua exatidão, a eventual falha diagnóstica pode ter contribuído para uma detecção mais tardia da doença esplênica.

Com a confirmação da anemia e desidratação na segunda internação, a paciente passou a receber fluidoterapia com Ringer lactato, e tratamento de suporte, todavia a antibioticoterapia foi suspensa e o maropitant foi adicionado à terapêutica do vômito, uma vez que os episódios voltaram a ser frequentes na paciente, mesmo com o uso de ondansetrona. Segundo Sedlacek *et al.* (2008), o maropitant é considerado um fármaco eficaz para inibir a êmese, pois atua de forma central e periféricamente, bloqueando o receptor NK1. Além disso, atua também sobre a substância P, mediador da permeabilidade capilar e da patogenia da dor.

Desse modo, esse fármaco tem seu uso recomendado para a inflamação pancreática devido ao seu benefício duplo – atuando tanto como antiemético como analgésico (FROSSARD; PASTOR, 2002). Simpson (2003) também afirma que a associação de diferentes antieméticos deve ser empregada em casos de vômitos persistentes, citando justamente a combinação de maropitant e ondansetrona, os mesmo fármacos utilizados sinergicamente na paciente.

No segundo dia de internação, após melhora clínica e estabilização do quadro, a paciente passou por cirurgia, na qual foi realizada a esplenectomia e encaminhamento da neoplasia para exame histopatológico. Segundo Fossum (2008) a esplenectomia é a técnica de eleição para animais com neoplasia esplênica, sendo que a evidência de metástases ou falência de outro órgão não anulam os benefícios da remoção do baço aumentado ou rompido.

Além disso, após a remoção do baço, o pâncreas foi visualizado macroscopicamente, apresentando alterações focais, tais como áreas pálidas e brancas, atrofia, ausência de hemorragia no órgão ou em tecidos adjacentes, mas presença de pontos milimétricos brancos sugestivos de calcificação e fibrose. Assim, embora não tenha sido realizada a biopsia pancreática, que segundo Steiner (2003) é o único método de diagnóstico definitivo para a enfermidade e a única maneira de diferenciar as formas aguda e crônica da doença, os achados macroscópicos da paciente, segundo Newman *et al.* (2004), são geralmente encontrados em pacientes com pancreatite crônica. Quando alterações irreversíveis como estas estiverem presentes, a classificação da enfermidade pode ser sustentada pela avaliação macroscópica segundo o autor e determinada como uma inflamação crônica.

Newman *et al.* (2004) e Mansfield (2004) consideram a biopsia pancreática como um método agressivo e capaz de agravar a inflamação do órgão, podendo piorar a qualidade de vida do paciente. Dessa forma, a opção pela não realização desta técnica pela veterinária do presente caso é algo visto com frequência na literatura e defendido por diferentes autores (WEB; TROTT, 2008; CORDNER *et al.*, 2010).

Após mais um dia de internação, a paciente teve alta e foi estável para casa. Metronidazol foi incluído na terapêutica por cinco dias. Todavia, o uso de antimicrobiano após esplenectomia é recomendado quando houver presença de leucocitose intensa (COUTO, 2006; FOSSUM, 2008), mas quando utilizada de forma profilática pode ser descontinuada em 24 horas pós-cirúrgicas, segundo Fossum (2008). Contudo, há recomendações de prolongamento da antibioticoterapia para animais imunodeprimidos ou debilitados, a fim de evitar infecções bacterianas (FOSSUM, 2008), o que sustenta a conduta adotada com a paciente.

Os fármacos escolhidos para dar sequência ao tratamento cirúrgico são evidenciados em literatura. A analgesia é recomendada no pós-operatório de animais com HSA esplênico, segundo Fossum (2008), sendo empregada normalmente por 1 a 3 dias, ou mais, segundo as necessidades de cada paciente (CARROL, 2008). No caso em questão, os fármacos dipirona e tramadol são recomendados por sete dias, o que pode estar associado ao controle da dor tanto pós-cirúrgico como da sintomatologia da pancreatite. O uso de omeprazol, maropitant e ondansetrona são sustentados em literatura para controle da secreção gástrica e do vômito, e são fármacos considerados necessários para a diminuição da estimulação pancreática (WILLIAMS, 2005; MANSFIELD, 2012).

O prognóstico de HSA segundo a literatura é desfavorável, devido a grande incidência de metástases e invasão tecidual (FOSSUM, 2008). Assim, o tempo de sobrevida de cães com essa neoplasia é maior quando empregada à quimioterapia de forma adjuvante ao tratamento cirúrgico (COUTO, 2006). Locke e Barber (2006) identificaram em estudo que cães com HSA visceral, sobreviveram 145 a 210 dias quando a quimioterapia foi empregada no pós-cirúrgico. Todavia, no presente relato, a escolha de não realizar a quimioterapia devido à idade avançada da paciente, além do quadro pancreático concomitante e a sua imunosenescência, não teve relação com sobrevida curta.

Neste aspecto, o presente caso contradiz os estudos encontrados na literatura, tais como o de Locke e Barber (2006), no qual cães que realizaram apenas a esplenectomia sobreviveram em média 19 a 92 dias após o procedimento cirúrgico, sendo inferior ao tempo de sobrevida da paciente em questão, a qual obteve acréscimo, apenas com tratamento cirúrgico, com sobrevida superior a 450 dias. Além disso, segundo Modiano *et al.* (2006) a quimioterapia intensiva não é indicada para animais imunocomprometidos ou debilitados, devido aos seus riscos de toxicidade ou de complicações sistêmicas. Couto (2006) também afirma que há fortes evidências de pancreatite induzida por quimioterápicos, e para casos de paciente com histórico dessa patologia, a quimioterapia deve ser realizada apenas em casos de total controle da patologia, e evitada nos casos crônicos.

A paciente em questão sobreviveu os 450 dias fazendo uso da dieta terapêutica restrita em gorduras e nesse período ela não apresentou novas manifestações clínicas de pancreatite. Mansfield (2012) retratou que a alimentação com baixo teor de gordura é intuitiva, e em estudos realizados por James *et al.* (2009) não houve diferença significativa em pacientes saudáveis que receberam alimentação pobre ou rica em gordura quanto a secreção pancreática. Todavia, no canino do presente relato, mesmo não havendo evidências suficientes que justifiquem o uso dessa alimentação, fica pelo menos sugerido que esse tipo de

dieta não demonstrou malefícios e possivelmente foi benéfica para o controle de novas crises pancreáticas. Da mesma forma, Watson *et al.* (2010) afirmou que há evidências de que cães com PC não tem dor pós-prandial quando alimentados com dietas de baixa gordura, assim, esta alimentação é recomendada para casos de caninos com pancreatite crônica segundo o autor.

Por fim, no presente caso, é possível salientar que após a reinternação, identificação e remoção da neoplasia esplênica, a paciente precisou ficar internada apenas mais um dia, quando recebeu alta e foi estável para casa. O canino retornou ao estado normovolêmico e apresentou resolução clínica da anemia, com normalização da coloração das mucosas e melhora do estado geral, após a correção da esplenomegalia com a esplenectomia. Posteriormente, o animal não apresentou mais sintomatologia de pancreatite, e a doença foi controlada devidamente, sustentando a possibilidade de que a doença esplênica estava contribuindo para a piora clínica da paciente.

Embora na literatura não tenham sido encontrados registros de outros casos da pancreatite e do HSA simultâneos no mesmo paciente, é possível que exista uma correlação entre as duas doenças no presente caso. A paciente somente apresentou melhora clínica e o controle clínico da enfermidade pancreática quando o diagnóstico e a terapêutica para o HSA foram realizados de forma adequada. Segundo Steiner (2010) situações que ocasionem uma isquemia, como hipotensão, desidratação grave, anemia, entre outras podem contribuir para o desenvolvimento da inflamação pancreática. Ainda, é possível argumentar que os resultados de lipase pancreática e de cPL em uma faixa que somente sugere pancreatite, mas não confirma (>200 porém <400) poderiam eventualmente depor contra a ocorrência de pancreatite no presente caso. Contudo, as manifestações clínicas da paciente, associados as alterações pancreáticas nas ultrassonografias e inspeção direta durante a laparotomia permitem assumir que de fato a paciente tinha pancreatite (MANSFIELD, 2012).

Desse modo, a paciente do caso apresentou como prováveis manifestações clínicas do HSA esplênico: anemia, desidratação e hipotensão, três fatores defendidos em literatura como possíveis causadores da inflamação pancreática (FERRAZ *et al.*, 2008). Esses fatores podem ter contribuído significativamente para uma má perfusão do pâncreas, e a microcirculação pancreática conturbada é um dos principais fatores que corrobora para a piora da inflamação do órgão (CUTHBERTSON; CHRISTOPHI, 2006). A anemia, segundo Couto (2006) é frequentemente apresentada por cães com HSA, ocorrendo pela hemorragia intracavitária ou por hemólise microangiopática. MacEwen (2001) relatou que mucosas pálidas, fraqueza, distensão abdominal e perda de peso, são achados comuns em HSA e esses também foram

apresentados pela paciente. Assim, a paciente em questão estava desidratada e hipovolêmica em consequência principalmente das alterações provocadas pela neoplasia esplênica e o controle adequado da inflamação pancreática só foi possível quando a causa dessas alterações foram encontradas e então corrigidas.

Logo, o presente caso demonstra que o diagnóstico adequado do HSA esplênico, embora tardio e realizado após algumas adversidades, foi um dos fatores principais para o prognóstico favorável da paciente. Com a identificação dessa neoplasia a esplenectomia foi realizada, e essa terapêutica, junto com a fluidoterapia, foi essencial para reestabelecer a normovolemia da paciente e corrigir a anemia. Assim, foi reestabelecido o equilíbrio da perfusão pancreática, o que contribuiu significativamente para o controle adequado dos sintomas relacionados a inflamação do órgão.

Assim, foi evidenciado que o controle do episódio de agudização da pancreatite crônica na samoieda só foi possibilitado após a conduta diagnóstica e terapêutica adequada frente ao hemangiossarcoma esplênico. Esse fato salienta a possibilidade da ocorrência de uma correlação entre as duas patologias, uma vez que o desenvolvimento da neoplasia foi simultâneo a agudização da inflamação pancreática e possivelmente contribuiu para a evolução da inflamação do órgão, devido a sua má perfusão.

5 CONCLUSÃO

A raça samoieda, historicamente, vivia cerca de 10 a 12 anos. Todavia, com os avanços na medicina veterinária, juntamente com tutores que prezam pela boa saúde e expectativa de vida de seus animais, atualmente, tanto essa raça como as demais têm apresentado um prolongamento no seu tempo médio de sobrevivência. Esse prolongamento da vida dos animais de companhia vem permitindo que doenças frequentes em animais idosos tenham um maior reconhecimento, assim como um aumento de sua incidência. Dessa forma, as neoplasias, como o hemangiossarcoma, e também a pancreatite, são enfermidades que vem ganhando destaque na medicina de animais de idade avançada.

O hemangiossarcoma é uma neoplasia de grande importância em animais de idade média a idosos. Com sintomatologia inespecífica e promovendo alterações que são vistas em muitas outras enfermidades, tais como anemia, desidratação, perda de peso, entre outras, o diagnóstico dessa neoplasia pode ser um desafio ao clínico. Devido ao seu prognóstico desfavorável na maioria dos casos, a detecção e terapêutica precoce para essa neoplasia apresentam grande influência na sobrevida do paciente.

Do mesmo modo, a pancreatite é uma enfermidade cada vez mais frequente nos animais de idade avançada, apresentando sintomatologia inespecífica, onde sinais comuns como náuseas, vômitos e dor abdominal podem ser os únicos demonstrados pelo paciente. Portanto, o clínico precisa estar preparado para uma investigação diagnóstica da enfermidade de forma presuntiva quando esses sinais se manifestarem, para então otimizar a terapêutica e controlar a inflamação, antes que ocorra uma possível progressão de casos leves para graves.

Logo, no presente trabalho, foi buscado evidenciar o desafio diagnóstico e terapêutico de um hemangiossarcoma esplênico que se manifestou simultaneamente a doença pancreática exócrina em um canino. O HSA e a pancreatite são enfermidades comuns; todavia, sua ocorrência simultânea é rara, tornando-se um desafio aos veterinários, do mesmo modo que foi desafiante no presente caso, devido à sintomatologia inespecífica e as adversidades enfrentadas desde o diagnóstico a terapêutica.

Neste caso, foi possível concluir que houve evidências de uma correlação entre as duas enfermidades, com a neoplasia esplênica contribuindo para a progressão da inflamação pancreática. Além disso, a identificação adequada das duas patologias foi essencial para a terapêutica do canino, fêmea, de raça samoieda e, conseqüentemente, contribuíram para a sua sobrevida, possibilitando que este superasse a expectativa de vida da raça, sobrevivendo os 15 meses pós-cirúrgicos e vivendo mais de 15 anos.

REFERÊNCIAS

- ASSUMPCÃO, A. L. K. **Introdução a Clínica Geriátrica do Cão**. Monografia de conclusão do curso de Graduação em Medicina Veterinária – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre – RS, 2010.
- BAZELLE, J.; WATSON, P.G. Pancreatitis in cats: Is it acute, is it chronic, is it significant? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.16, p. 395–406, 2014.
- BERSELLI, M. **Estudo da incidência, identificação e parâmetros prognósticos dos hemangiomas e hemangiossarcomas em animais de companhia**. 2011, 76f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós Graduação em Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2011.
- BISHOP, M.A.; *et al.* Identification of variants of the SPINK1 gene and their association with pancreatitis in miniature schnauzers. **Am J Vet Res**, v. 71, p. 527–533, 2010.
- BROWN, O.; PATNAIK, A. K.; MACEWEN, G. Canine hemangiosarcoma: retrospective analysis of 104 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 186, n.1, p. 56-58, 1985.
- BUNCH, S. E. O pâncreas exócrino. *In*: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3ed. São Paulo: Mosby, 2006. p. 533-546..
- CARROL, G. L. Terapia analgésica multimodal perioperatória. *In*: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos animais**. 3ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. Cap. 13, p. 130 – 145.
- CHARLES, J. Pancreas. *In*: JUBB; KENNEDY; PALMER. **Pathology of Domestic Animals**. 5ed. Edinburgh: Saunders Elsevier, 2007. p. 389 – 424.
- COHEN S. M.; *et al.* Hemangiosarcoma in Rodents: Mode-of-Action Evaluation and Human Relevance. **Toxicological Sciences**. v. 111, n. 1, p. 4–18, June, 2009.
- CORDNER, A.P.; *et al.* Effect of pancreatic tissue sampling on serum pancreatic enzyme levels in clinically healthy dog. **J Vet Diagn Invest**. v. 22, n. 5, p. 702-707, 2010.
- COUTO, C. G. Neoplasias selecionadas em cães e gatos. *In*: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap. 84, p. 1105-1117.
- CUCCOVILLO, A.; LAMB, C. R. Cellular features of sonographic target lesions of the liver and spleen in 21 dogs and cat. **Veterinary of Small Animal Practice**, Oxford. v. 34, p. 325, 1993.
- CULBERTSON, M. R. Hemangiosarcoma of the canine skin and tongue. **Vet. Pathology**, v.19, n.5, p.556-558, 1982.
- CUTHBERTSON, C.M.; CHRISTOPHI, C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. **Br J Surg**, v. 93, p. 518–530, 2006.
- DE COCK, H.E.V.; *et al.* Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. **Veterinary Pathology**, v. 44, p. 39-49, 2007.
- FERRAZ, J. R. S.; *et al.* Hemangiossarcoma canino: revisão de literatura. **Jornal Brasileiro de Ciência Animal**, v. 1, n. 1, p.35-48, 2008.

- FERRERI, J.A.; *et al.* Clinical differentiation of acute necrotizing from chronic nonsuppurative pancreatitis in cats: 63 cases (1996-2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223, p. 469-474, 2003.
- FIORINI, E.A.; *et al.* Hemangiosarcoma at the base of the left atrium of a dog with mitral and tricuspid valve degeneration – case report. **J. Vet. Res. Anim. Sc**, São Paulo, v. 54, n. 4, p. 425-429, 2017.
- FLORES, M.M.; *et al.* Aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos do hemangiossarcoma em cães: 40 casos (1965-2012). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 12, p. 1319-1328, Dez. 2012.
- FOSSUM, T. W. Cirurgia do sistema hemolinfático. In: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 3ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. Cap. 23, p. 617-634.
- FREIRE, G. P. Z. **Hemangiossarcoma canino**. Monografia apresentada a Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA. Curitiba, 2009.
- FROES, T. R. **Utilização da ultra-sonografia em cães com suspeitas de neoplasias do sistema digestório (fígado, intestinos e pâncreas)**. Tese (doutorado) – Universidade de São Paulo – USP. São Paulo, 2004.
- FROSSARD, J.L.; PASTOR, C.M. Experimental acute pancreatitis: new insights into the Pathophysiology. **Front Biosci**, v.7, p. 275–287, 2002.
- GIDLEWSKI, J.; PETRIE, J. Therapeutic Pericardiocentesis in the Dog and Cat. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 20, p.151-155, 2005.
- GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J. 2002. Tumors of skin and soft tissues, In: MEUTEN, D. J. **Tumours in Domestic Animals**. 4. ed. Iowa State Press, Ames. p. 45-118.
- HARGIS, A. M.; *et al.* A retrospective clinicopathologic study of 212 dogs with cutaneous hemangiomas and hemangiosarcomas. **Vet. Pathology**, v.29, n.4, p.316-328, 1992.
- HAWORTH, M.D.; *et al.* Diagnostic accuracy of the SNAP and Spec canine pancreatic lipase tests for pancreatitis in dogs presenting with clinical signs of acute abdominal disease. **J Vet Emerg Crit Care**, San Antonio, v. 24, p. 135–143, 2014.
- HECHT, S.; HENRY, G. Sonographic evaluation of the normal and abnormal pancreas. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 22, n. 3, p. 115-121, 2007.
- HESS, R.S.; *et al.* Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). **J. Am. Vet. Med. Association**, v. 213, n. 5, p. 665-670, Sep. 1998.
- HILL, R.C; VAN WINKLE, T.J. Acute necrotizing pancreatitis and acute suppurative pancreatitis in the cat. A retrospective study of 40 cases (1976-1989). **J Vet Intern Med**, v. 7, n. 1, Jan-Feb; p. 25-33, 1993.
- HORTON, J.W.; *et al.* Hypertonic saline-dextran resuscitation of acute canine bile-induced pancreatitis. **Am J Surg** v. 158, p. 48–56, 1989.
- HUDSON, J. A. The Spleen. In: CARTEE, R. E. *et al.* **Practical veterinary ultrasound**. 1ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1995. Chap. 10, p. 135-155.

IDEXX (2011). **Recursos e folhetos de instruções do teste SNAP cPL** [versão eletrônica]. Disponível em <<https://www.idexx.com.br/pt-br/veterinary/support/documents-resources/snap-cpl-test-resources/>>. Acesso em 28 de maio de 2019.

IWASAKI, M.; *et al.* Aspectos ultra-sonográficos modo B e doppler colorido nas alterações esplênicas focais e/ou multifocais de cães com suspeita de processos neoplásicos não linfóides. **Revista Clínica Veterinária**. v. 10, n. 55, p. 38 – 46, Mar/Abr, 2005.

JAMES, F.E; *et al.* Pancreatic response in healthy dogs fed diets of various fat compositions. **Am J Vet Res**, v. 70, n. 5, p. 614-618, 2009.

KARANJIA, N.D.; *et al.* Low dose dopamine protects against hemorrhagic pancreatitis in cats. **J Surg Res**, v.48, p. 440–443, 1990.

LAMERATO-KOZICKI, A. R.; *et al.* Canine hemangiosarcoma originates from hematopoietic precursors with potential for endothelial differentiation. **Experimental Hematology**. v. 34, n. 7, p. 870–878, Jul., 2006.

LEM, K.Y.; *et al.* Associations between dietary factors and pancreatitis in dogs. **J Am Vet Med Assoc**, v. 233, n. 9, p. 1425-31, 2008.

LOCKE, J.E.; BARBER, L.G. Comparative aspects and clinical outcomes of canine renal hemangiosarcoma. **J Vet Intern Med**, v. 20, n. 4, p. 962-967, 2006.

MACEWEN, E.G. Miscellaneous Tumors. *In*: WITHROW S. J.; MACEWEN E.G. **Small animal clinical oncology**, Philadelphia: WB Saunders, 2001, p. 639-646.

MANSFIELD, C.S. New insights into pancreatitis in dogs. **Proc 12th ECVIMCA/ESVIM Congress**, 2002.

MANSFIELD, C.S. New directions in diagnosis and treating canine pancreatitis. **Proc ACVIM**, 2004.

MANSFIELD, C. S. New Directions in Diagnosis and Treatment of Canine Acute Pancreatitis. Ph.D. Thesis. Perth, Western Australia: **School of Veterinary and Biomedical Sciences**, Murdoch University, 2011.

MANSFIELD, C.S. Acute Pancreatitis in Dogs: Advances in Understanding, Diagnostics, and Treatment. **Topics in Companion An Med**, v. 27, p. 123-132, 2012.

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

McCORD, K.; *et al.* A multi-institutional study evaluating the diagnostic utility of the spec cPL™ and SNAP cPL™ in clinical acute pancreatitis in 84 dogs. **J Vet Intern Med**, v. 26, n. 4, p. 888-896, Jul-Aug. 2012.

MIX, K.; JONES C. Diagnosing Acute Pancreatitis in Dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 28 n.4, p 226-234, 2006.

MODIANO, J.F.; *et al.* Canine Hemangiosarcoma- The road from despair to hope. **Journal experimental hematology**, july, 2006.

MOROZ, L. R.; SCHWEIGERT, A. Hemangiossarcoma em cães. **Campo Digital**, Campo Mourão, v.2, n.1, p. 50-55, jan/jun. 2007.

- NEWMAN, S.; *et al.* Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs. **J Vet InternMed**, v.18 p. 488-493, 2004.
- OKSANEN, A. Hemangiosarcoma in dogs. **Journal of Comparative Pathology**, v. 8, p.585–595, 1978.
- PAGE, R.L.; THRALL, D.E. Sarcomas de tecidos moles e hemangiossarcomas. *In:* ETTINGER S.J.; FELDMAN E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.561-566.
- PALERME, J.S; JERGENS, A.E. Pancreatitis, Canine. *In:* MOTT, J.; MORRISON, J. A. **Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion: Small Animal Gastrointestinal Diseases**. 1 ed. Iowa: Willey-Blackwell, 2019. cap. 101, p. 649-655.
- PARTINGTON, B. P.; BILLER, D. S. Spleen. *In:* GREEN, R. W. **Small animal ultrasound**. 1 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. cap. 7, p. 131-148.
- PASTOR, J. Canine hemangiosarcoma Clinical Update. **27 WSAVA- World Small Animal Veterinary Association Congress**, Granada, 2002.
- PINTO, A. C. B. C. F.; *et al.* Aspectos radiográficos de hemangiossarcoma de meninges causando síndrome da cauda equina em um pastor alemão. **Revista Ciência Rural**, Santa Maria, v. 37, n. 2, p. 575 – 577, mar/abr, 2007.
- PRATSCHKE, K.M.; *et al.* Pancreatic surgical biopsy in 24 dogs and 19 cats: postoperative complications and clinical relevance of histological findings. **J Small Anim Pract**, v. 56, p. 60–66, 2015.
- PRYMAK, C.; *et al.* Epidemiologic, clinical, pathologic, and prognostic characteristics of splenic hemangiosarcoma and splenic hematoma in dogs: 217 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 193, n. 6, p. 706-712, 1988.
- RUAUX, C. G. Diagnostic approaches to acute pancreatitis. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 18, n. 4, p. 245-249, 2003.
- SABATTINI, S.; BETTINI, G. 2009. An immunohistochemical analysis of canine hemangioma and hemangiosarcoma. **Journal of comparative pathology**, v. 140, n. 2-3, p.158-168, 2009.
- SAMOYED BREED INFO. **Animal Health Clinic**, 2016. Disponível em <<https://ahcfargo.com/client-resources/breed-info/samoyed/>>. Acesso em 28 de abril de 2019.
- SCHULTHEISS, P. C. A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiossarcoma and hemangiomas in domestic animals. **Journal Veterinary Investigation**, v. 16, p. 522-526, 2004.
- SEDLACEK H.S.; *et al.* Comparative efficacy of maropitant and selected drugs in preventing emesis induced by centrally or peripherally acting emetogens in dogs. **J Vet Pharmacol Ther**, v. 31, p. 533–537, 2008.
- SHAW, S. P.; RUSH, J. E. Canine Pericardial Effusion: Diagnosis, Treatment, and Prognosis. **Compedium**, p. 405-411, july, 2007.
- SHERDING, R. G; BIRCHARD, S. J. JOHNSON, S. E. Doenças e cirurgia do pâncreas exócrino. *In:* BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual saunders clínica de pequenos animais**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2003. p. 965-974.

SILVA, A.P.A. **Pancreatite Aguda em Cães**. 2006, 124 f. Monografia (Especialização em Clínica médica e cirúrgica de Pequenos Animais) – Escola de Veterinária, Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro.

SIMPSON, K. W. Disease of the pancreas. *In*: TAMS, T.R. **Handbook of small animal gastroenterology**. 2nd Ed. Saint Louis: Elsevier, 2003. P. 353-369.

SMITH, A. N. Hemangiosarcoma in dogs and cats. **Veterinary Clinics of Small Animal Practice**, v. 33, n. 3, p. 533-552, 2003.

SOARES, N. P.; *et al.* Hemangiomas e hemangiossarcomas em cães: estudo retrospectivo de 192 casos (2002-2014). **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 18, p. 1-10, 2017.

STEINER J.M. Diagnosis of pancreatitis. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v. 33, p. 1181-1195, 2003.

STEINER, J.M. Is it pancreatitis? **Vet Med**, v. 101, p.158-167, 2006.

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

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

STEINER, J.M.; *et al.* Cellular immunolocalization of gastric and pancreatic lipase in various tissues obtained from dogs. **Am J Vet Res**, v. 63, n.5, 722-7, 2002.

STEINER, J.M. *et al.* Serum canine pancreatic lipase immunoreactivity (cPLI) concentrations in dogs with spontaneous pancreatitis. **J Vet Intern Med**, 15, 274, 2004.

TAMS, T. Laparoscopy for hepatic, pancreatic, and kidney biopsy. **Proc West Vet Conf**, 2004.

THAMM, D. M. Miscellaneous tumors. *In*: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Small Animal Clinical Oncology**, 4. ed., St. Louis: Saunders Elsevier, 2007, p.785-795.

THE SAMOYED. **Samoyed Club Of America, 2016**. Disponível em <<https://www.samoyedclubofamerica.org/the-samoyed/>>. Acesso em 28 de abril de 2019.

THOMPSON, L.J.; SESHADRI, R; RAFFE, M.R. Characteristics and outcomes in surgical management of severe acute pancreatitis: 37 dogs (2001-2007). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 19, n. 2, p. 165-173, 2009.

TRIVINO, T.; LOPES F.G.J; TORRES, F.R.A. Pancreatite aguda: o que mudou? **GED**. v. 21, n. 2, p. 69-76, 2002.

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

WARNDORF, M.G; *et al.* Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. **Clin Gastroenterol Hepatol**, v. 9, p. 705–709, 2011.

WATSON, P.J. Pancreatitis in the dog: dealing with a spectrum of disease. **In Practice**, v. 26, p. 64-77, 2004.

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

WATSON, P.J. Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n.1, p. 3-12, 2015.

WATSON, P.J. *et al.* Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v.48, n.11, p. 609-618, 2007.

WATSON, P.J. *et al.* Observational study of 14 cases of chronic pancreatitis in dogs. **Vet Rec**, v. 167, p. 968–976, 2010.

WEBB, C.B.; TROTT, C. Laparoscopic diagnosis of pancreatic disease in dogs and cats. **J Vet Intern Med**, v. 22, p. 1263-1266, 2008.

WEISSE, C.; *et al.* Survival times in dogs with right atrial hemangiosarcoma treated by means of surgical resection with or without adjuvant chemotherapy: 23 cases (1986-2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.226, n.4, p.575-579, 2005.

WHITNEY, M.S. The laboratory assessment of canine and feline pancreatitis. **Veterinary medicine**, v. 88, p. 1045 – 1046, 1993.

WILLIAMS, D.A. The pancreas. *In*: STROMBECK, D.R.; *et al.* **Small Animal Gastroenterology**. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996, p. 381-410.

WILLIAMS, D.A. Diseases of the exocrine pancreas. *In*: HALL, E.; SIMPSON, J.W.; WILLIAMS, D.A. **Manual of canine and feline gastroenterology**. 2 ed. Gloucester: BSAVA. 2005, p. 222-239.

WRIGHT, Z.; *et al.* A pilot study evaluating changes in pancreatic lipase immunoreactivity concentrations in canines treated with L-asparaginase (ASNase), vincristine, or both for lymphoma. **Can J Vet Res**, v. 73, n. 2, p. 103-10, 2009.

WRIGLEY, R. H. *et al.* Ultrasonographic features of splenic hemangiosarcoma in dogs: 18 cases (1980-1986). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.192, n. 8, p. 1113-1117, April, 1988.

XENOULIS, P.G. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. **J Small Anim Pract**, v.56, p. 13-26, 2015.

XENOULIS, P. G; STEINER, J. M. Current concepts in feline pancreatitis. **Top Companion Anim Med**, v. 23, n.4, p. 185-189, Nov. 2008.

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

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

XENOULIS, P.G.; SUCHODOLSKI, J.S.; STEINER, J.M. Chronic pancreatitis in dogs and cats. **Compend Contin Educ Vet**, v.30, n. 3, p. 166-80, 2008.

XENOULIS, P.G.; SUCHODOLSKI, J.S.; RUAUX, C.G.; STEINER, J.M. Association between serum triglyceride and canine pancreatic lipase immunoreactivity concentrations in miniature schnauzers. **J Am Anim Hosp Assoc**, v. 46, n. 4, p. 229-34, 2010.

ANEXOS

ANEXO A - Exames sanguíneos da primeira internação da paciente

Paciente: Belinha

Proprietário: Gabrielle

Espécie: Canina

Data: 10/09/2017

Sexo: F

1. Hemograma

ERITROGRAMA		Valor fisiológico	
Eritrócitos	6,12 milhões/ μ l	4-8 (milhões/mm ³)	
Hemoglobina	14,1 g/dl	14-19 (g%)	
Hematócrito	42,1 %	40-56 (%)	
MCV	67,6 fl	65-78 (μ m ³)	
MCHC	32,1 g/dl	31-35 (%)	
MCH	21,7 pg	21-26 (μ g)	
Plaquetas	240 x10 ³ / μ l	200 a 500 x 10 ³ /ul	
LEUCOGRAMA		Valor fisiológico	
Leucócitos totais	20,2 x10 ³ / μ l	8-16 (mil/mm ³)	
	%	/ μ l	
Eosinófilos	7	1,42 x10 ³	1-9 (%)
Bastonetes	16	3,23 x10 ³	0-1(%)
Segmentados	65	13,13 x10 ³	55-80 (%)
Basófilos	0	0	0-1 (%)
Monócitos	6	1,21 x10 ³	1-6 (%)
Linfócitos	6	1,21 x10 ³	13-40 (%)

2. Bioquímico

ALT (TGP)		Valor fisiológico
Resultado	83,2 U/L	6 – 89
FOSFATASE ALCALINA		Valor fisiológico
Resultado	325 U/L	25 – 164
LIPASE SÉRICA		Valor fisiológico
Resultado	350 U/L	15 – 250
CREATININA		Valor fisiológico
Resultado	1,14 mg/dl	0,8 – 1,8
URÉIA		Valor fisiológico
Resultado	41,9 mg/dl	30 – 54
GLICOSE		Valor fisiológico
Resultado	109 mg/dl	120

ANEXO B - Laudo Ultrassonográfico

Paciente: Belinha

Proprietário: Gabrielle

Espécie: Canina

Data: 10/09/2017

Sexo: F

Fígado: Dimensões preservadas, contorno regular, parênquima homogêneo, ecogenicidade normoecóico. Vasos hepáticos dilatados. Dutos hepáticos preservados, paredes preservadas.

Sugestivo: Cardiomiopatia.

Vesícula biliar: Formato anatômico alterado, contorno regular, parede regular, conteúdo com pequena quantidade de sedimento biliar ecóico.

Baço: Dimensões preservadas, contorno regular, parênquima homogêneo, ecogenicidade normoecóico. Vasos lienais dilatados. *Sugestivo:* Cardiomiopatia.

Pâncreas: Heterogêneo, parênquima de ecogenicidade mista e dimensões diminuídas. *Sugestivo:* Pancreatite Crônica.

Alças Intestinais: 5 linhas de paredes preservadas, movimentos peristálticos preservados.

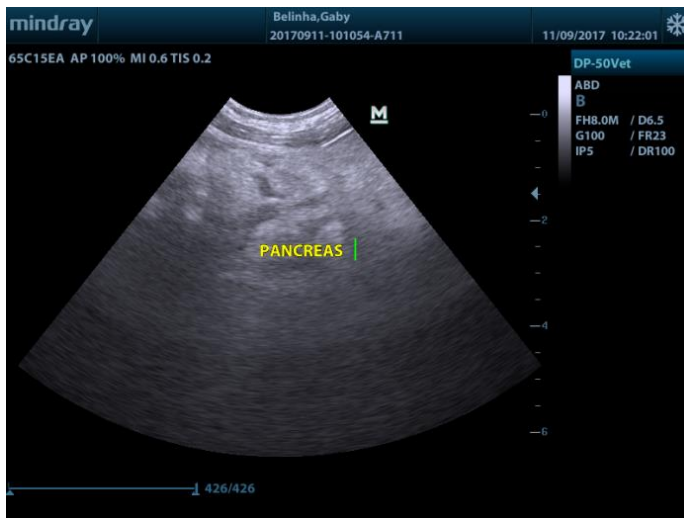
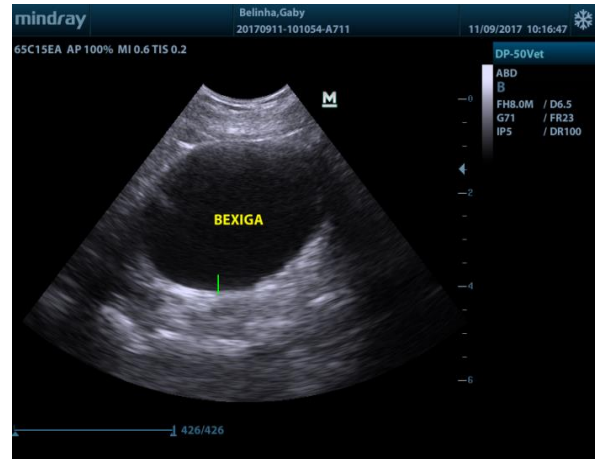
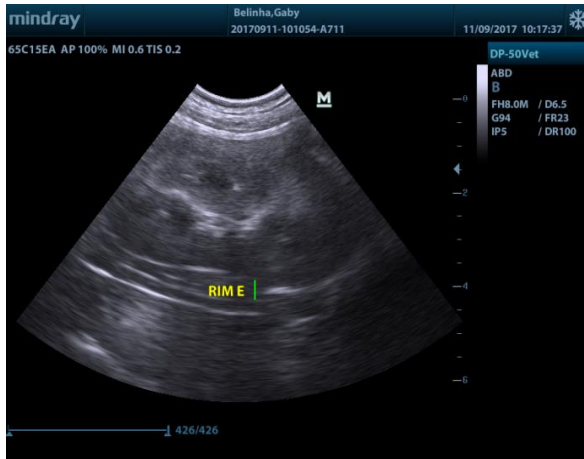
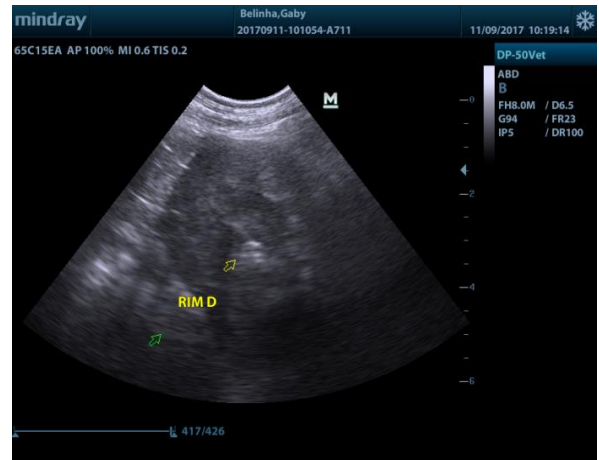
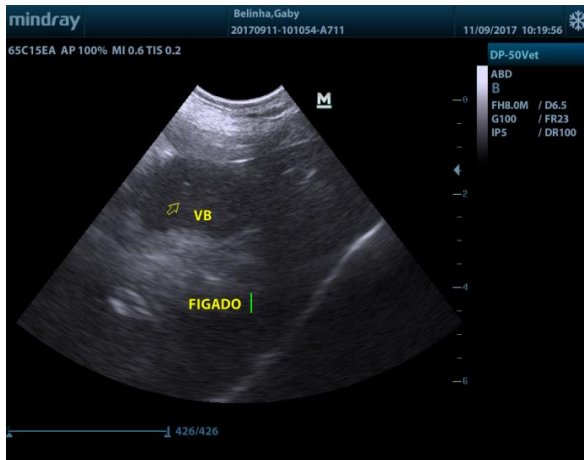
Rim D: Dimensões preservadas, contorno regular, ecogenicidade normoecóico, relação corticomedular preservada, limite/junção corticomedular preservada.

Rim E: Dimensões preservadas, contorno regular, ecogenicidade normoecóico, relação corticomedular preservada, medular pequena quantidade de hipercalcínose, limite/junção corticomedular preservada.

Bexiga: Formato anatômico preservado, contorno regular, parede preservada.

Aparelho reprodutor: Não visualizado devido a ovariectomia.

ANEXO C - Imagens Ultrassonográficas



ANEXO D - Exames sanguíneos da segunda internação da paciente

Hemograma completo

Material sangue com EDTA – Coletado em: 27/09/2017; avaliação laboratorial pelo laboratório Axys Análises.

Eritograma		Valor fisiológico
Eritrócitos	3,06/uL	5,5 a 8,5 x 100000
Hemoglobina	8 g/dL	12 a 18,0
Hematócrito	62%	37 a 55
VCM	79,41 fL	60 a 77
CHCM	31,1	32 a 36
Eritoblastos	63%	0 a 3
Morfologia eritrocitária: anisocitose (+++) e policromasia (+).		
Leucograma		Valor fisiológico
Leucócitos	23.900/uL	6.000 a 17.000
Mielócitos	0% 0/uL	0 a 0
Metamielócitos	0% 0/uL	0 a 0
Bastonetes	0% 0/uL	0 a 300
Segmentados	80% 19.120/uL	6.000 a 17.000
Linfócitos	16% 3.824/uL	1.000 a 4.800
Monócitos	2% 478/uL	150 a 1.350
Eosinófilos	2% 478/uL	0 a 1250
Basófilos	0% 0/uL	0 a 0,1
Morfologia leucocitária: não foram observados caracteres tóxico-degenerativos nos neutrófilos, nem atipias linfocitárias.		
P.P.T:	9,9 g/L	(Referência de 6,0 a 8,0 g/L)
Plaquetas:	540.000/UI	200.000 a 500.000
Morfologia plaquetária sem alterações, com confirmação das contagens por microscopia.		
Plasma:	discreta icterícia	
Quantidade de amostra:	1mL em tubo de 3mL	

Perfil Bioquímico Sérico

Bioquímicos	Resultado	Valor fisiológico
ALT (TGP) - Alanina Aminotransferase	62,00 U/L	>1 ano: 21 a 102
Creatinina	1,8 mg/dL	0,5 a 1,6
Ureia	42 mg/dL	15 a 40
FA - Fosfatase Alcalina	1.237 U/L**	>1 ano: 20 a 156
**Observação: exame repetido e valor confirmado.		
Material	Soro	Ureia e FA
Material	Sangue com EDTA	ALT e Creatinina

ANEXO E - Imagens do baço juntamente com a neoplasia esplênica



ANEXO F - Transcrição do Exame Histopatológico

Histopatológico/ Biopsia até 2 sítios

Paciente: Belinha; Espécie: Canina; Sexo: Fêmea; Data: 02/10/2017.

Descrição do laudo

Histórico: nódulo não ulcerado, localizado no baço.

Suspeita inicial: Hemangioma.

Macroscopia: nódulo em tecido esplênico, vermelho-escuro, de cerca de 4 cm. Ao corte, vermelho-escuro com áreas circunscritas. Baço com áreas irregulares nodulares, discretas e escurecidas.

Microscopia: nódulo, proliferação neoplásica moderadamente delimitada de células endoteliais dispostas em estruturas vasculares pequenas e dilatações císticas contendo hemácias em abundância. As células neoplásicas estão presentes em tecido esplênico, vascular, e são fusiformes, com citoplasma moderado, pouco delimitado e eosinofílico. Os núcleos são redondos, com cromatina fina e nucléolos pouco conspícuos. O pleomorfismo celular e nuclear é leve. A contagem mitótica é um. Há formação focal de trombo no interior da dilatação cística.

Diagnóstico: Baço, Hemangiossarcoma bem diferenciado (Estágio I).

Comentários: hemangiossarcoma esplênico é um tumor maligno, frequentemente faz metástases e se adere a órgão adjacentes. Estudos sugerem que o grau de infiltração é a característica mais preditiva do comportamento biológico deste neoplasma. Grau I é equivalente a levemente infiltrado, II infiltração média e III infiltração profunda, preditivo de prognóstico.