

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**PANCREATITE AGUDA CANINA:
REVISÃO BILIOGRÁFICA E RELATO DE CASO**

PRISCILA RAMOS FERRAZ DA SILVA

PORTO ALEGRE

2021/1

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**PANCREATITE AGUDA CANINA:
REVISÃO BILIOGRÁFICA E RELATO DE CASO**

Autora: Priscila Ramos Ferraz da Silva

**Monografia apresentada à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para
obtenção da Graduação em Medicina
Veterinária**

**Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Cristina
Pacheco de Araújo**

PORTO ALEGRE

2021/1

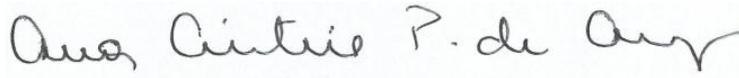
Dedico este trabalho às minhas primas: Beatriz e Andressa Luíse, e primos: Endryo, Anderson e Cassiano para que lhes sirva de inspiração e incentivo em suas jornadas acadêmicas.

PRISCILA RAMOS FERRAZ DA SILVA

PANCREATITE AGUDA CANINA: REVISÃO BILIOGRÁFICA E RELATO DE CASO

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA



Prof^ª. Dr^ª. Ana Cristina Pacheco de Araújo - UFRGS
Orientadora



Prof^ª. Dr^ª. Sueli Hoff Reckziegel
Examinadora



MSc. Luciana de Jesus
Examinadora

AGRADECIMENTOS

Primeiramente quero agradecer à minha mãe, Rosani Grando, por sempre me apoiar, incentivar e acreditar em mim, mesmo quando eu mesma não acreditava.

Ao meu pai, Sidney Ferraz, por me incentivar a ser tudo que eu quisesse (menos fedorenta e burra) e por me lembrar, no momento difícil do vestibular, que talvez a profissão que eu escolhesse ainda não existisse; realmente, naquela época, eu não sabia que existia a profissão de intensivista veterinário, que é o que eu almejo atualmente.

À minha Nona, Lydia Irene, que mesmo tendo estudado até a quarta série, é a pessoa mais inteligente que eu conheço, é a minha inspiração de mulher e ser humano.

À família Buscapé, Tia Titi, Tio André, “Tia” Renata, primos Endryo, Anderson e sua namorada Virginia, Andressa Luise, Cassiano e sua esposa Andressa, por sempre acreditarem em mim e me apoiarem.

À minha Dinda Rosângela, por ter lido esse trabalho muitas vezes e corrigido todos os erros de português, gramática e concordância que havia nele.

À família esquerdista, Vó Senire, Tio Bê, Pati, prima Beatriz, Vó Sarvia, Vô José, Andrea, que mesmo longe, sempre incentivaram essa jornada.

À minha namorada, Taiane Oliveira, por sempre estar presente.

À UFRGS, por ser uma universidade pública, gratuita e de qualidade, e a todos os funcionários e professores que a fazem “andar”. A todos os professores, mas principalmente aos bons professores, por passarem seu conhecimento.

À professora Ana Cristina, por ter aceitado me orientar nesse trabalho, por ser uma professora incrível que deixa marcas em seus alunos já no primeiro semestre da faculdade.

A todos os lugares que estagiei durante o período da graduação (que foram muitos), em especial ao Zoológico Municipal de Canoas e à clínica Bichomania, onde tive a oportunidade de construir grande parte do conhecimento que tenho hoje.

A todas as veterinárias e veterinários que acompanharam e me ensinaram muito mais do que conhecimentos técnicos; ensinaram que cada vida importa, que é preciso olhar o paciente como um todo, que é fundamental acolher o tutor, enfim, que me ensinaram a ser um ser humano melhor. Em especial ao Elisandro dos Santos, Beatriz Maroneze, Alan Zambrano, Lisle Secchi, Lúcia Hechter e João Marcelo Souza por deixarem um pedacinho do seu conhecimento em mim.

Às veterinárias Flávia Vargas, Rafaela Fassbinder e Lyandra Nascimento por me ajudarem a estruturar esse trabalho, ora com conhecimento técnico, ora compartilhando material, ora com formatação ou correções ou ainda respondendo a alguma dúvida na madrugada.

Aos veterinários companheiros de plantão, por sempre dividirem café e comida e por sempre levarem de maneira leve as adversidades dos plantões: Luciana Lopes, Débora Petrovick, Camila Pietzsch, Eduarda Radde, Ingrid Emerim, Luis Ben.

Às amigas, sem elas, a conclusão do curso seria impossível. Às “Baloneiras”: Petra, Nara, Vitória e Victória; Às “Sucuris”: Roberta e Caroline. Às “Inseminadoras”: Renata e Isadora; Às companheiras de ocupação: Laura, Natasha, Catharina, Vandri da Pec, Vivian, Anna Eduarda e Vanessa. E aos amigos dos estágios: Wilson, Lucielle, Nicolle, Rafaela, Quévelin; por estarem presentes nas reprovações, nos momentos de surtos de raiva e nos momentos de aflição; por estarem também nas festas, cervejadas, e aprovações com “C” de campeão.

Aos amigos da vida, os “Cocôs”: Laura, Daniela, Marcelo e Felipe, por sempre me cobrarem a festa de formatura.

Aos meus mimis Sírius e Sheldon, por serem meus companheiros incansáveis durante a madrugada. Ao Weasley (*in memorian*), gatinho que foi o pontapé, para eu escolher ser médica veterinária. À Ravena, Bella, Trinity (*in memorian*), Gaia, Feio (*in memorian*), Vitória (*in memorian*), Spock, Shant, Bellatrix, Cafezinho, Lili Minerva, Bob, Fiora, Valkiria, Feijoada, Lilith (*in memorian*) e todos os parentes de pelos.

Por último, mas não menos importante a todas as vidas que tive a honra de conhecer e cuidar.

*Irmão, você não percebeu que você é o único representante do seu sonho na face da terra?
Se isso não fizer você correr, chapa; eu não sei o que vai.
(Emicida)*

RESUMO

A doença que mais acomete o pâncreas exócrino de cães é a pancreatite. A evolução da pancreatite em cães domésticos pode ser de caráter agudo ou crônico e os sinais clínicos são, geralmente, inespecíficos, podendo estar presentes a êmese intensa, algia abdominal, normalmente perceptível na região abdominal epigástrica, desidratação, perda de peso, além de outros sinais gastrointestinais. O diagnóstico definitivo é realizado por meio da análise histológica do tecido pancreático biopsiado via laparotomia, entretanto não é uma técnica utilizada corriqueiramente para este fim. A ultrassonografia abdominal e o teste da lipase pancreática específica canina (SNAP® cPL IDEXX), são os métodos mais acessíveis e utilizados para o diagnóstico. O tratamento é sintomático e inclui medidas de suporte como fluidoterapia intravenosa, analgesia, uso de fármacos antieméticos, protetores gástricos e nutrição adequada. O prognóstico da pancreatite aguda pode ser bastante desfavorável, a depender da gravidade dos sinais clínicos e da precocidade em que o tratamento é instaurado.

Palavras-chave: pâncreas, cão, pancreatite, trato gastrointestinal, inflamação.

ABSTRACT

The most frequent disease that affects exocrine pancreas of dogs is pancreatitis. Pancreatitis evolution in domestic dogs can be acute or chronic. Usually, clinical signs are nonspecific, but they can include intense emesis, abdominal pain usually noticeable in the epigastric abdominal region, dehydration, weight loss, and other gastrointestinal signs. The final diagnosis uses histological analysis of the pancreas collected via biopsy, however it is not a common technique for this purpose. Abdominal ultrasound and canine specific pancreatic lipase test (SNAP cPL® IDEXX) are more accessible methods to diagnose the condition. Treatment is symptomatic and includes supportive measures such as intravenous fluids, analgesia, use of antiemetic drugs, gastric protectors, and adequate nutrition. Prognosis for acute pancreatitis can be quite adverse, depending on the severity of the clinical signs and early stage treatment.

Keywords: *pancreatitis, dog, pancreas, gastrointestinal tract, inflammation*

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

α	Alfa
ACh	Acetilcolina
ALT	Alanina aminotransferase
β	Beta
BID	<i>Bis in die</i> (duas vezes ao dia)
CCK	Colecistocinina
CID	Coagulação intravascular disseminada
cm	Centímetro
DM	Diabetes mellitus
EQU	Exame qualitativo de urina
FA	Fosfatase alcalina
fL	Fentolitro (10^{-15} litro)
δ	Gama
GGT	Gama glutamil transferase
h	Hora
IMO	Insuficiência múltipla de órgãos
IPE	Insuficiência pancreática exócrina
IV	Via intravenosa
Kg	Quilograma
L	Litro
mL	Mililitro
mg	Miligrama
pH	Potencial hidrogeniônico
QID	<i>Quater in die</i> (quatro vezes ao dia)
®	Marca registrada
REr	Retículo endoplasmático rugoso
RL	Ringuer com lactato
SC	Via subcutânea
SID	<i>Semel in die</i> (uma vez ao dia)
SF	Solução fisiológica
TID	<i>Ter in die</i> (três vezes ao dia)
TP	Tempo de protrombina
TTPa	Tempo de tromboplastina parcial ativada

UI Unidade internacional

UFRGS Universidade federal do rio grande do sul

UTI Unidade de terapia intensiva

VO Via oral

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1: Desenho esquemático dos órgãos abdominais presentes no cão, com corte da porção superficial do omento maior, jejuno, boa parte do íleo e parte do cólon descendente..... 15
- Figura 2: Imagem histológica do pâncreas canino normal16
- Figura 3: Corte histológico do pâncreas, demonstrando infiltrado inflamatório mononuclear com proliferação de tecido conjuntivo fibroso, perda da estrutura acinar e observação dos ductos pancreáticos; características da pancreatite crônica..... 25
- Figura 4: Corte histológico do pâncreas com extensa área de necrose (esquerda) e infiltrado polimorfonuclear; características da pancreatite aguda..... 25
- Figura 5: Imagem ultrassonográfica do pâncreas, lado esquerdo. Órgão com superfície lisa, ecogenicidade reduzida e ecotextura grosseira, mensurado em 0,87 cm de espessura em região de lobo esquerdo 37
- Figura 6: Imagem ultrassonográfica do pâncreas lado direito. Órgão com superfície lisa, ecogenicidade reduzida e ecotextura grosseira, medindo 1,18 cm – 1,27 cm de espessura em região de lobo direito 37
- Figura 7: Imagem ultrassonográfica da gordura peripancreática: Gordura adjacente ao corpo e ao lobo direito do pâncreas de difuso aspecto hiperecogênico. Pequena quantidade de líquido livre anecogênico adjacente ao baço (foto da direita) 38
- Figura 8: Imagem ultrassonográfica do pâncreas lobo esquerdo, contornos regulares, parênquima homogêneo com a ecogenicidade levemente diminuída. Ausência de mesentério reativo ao redor..... 41

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1: Resultados dos eritrogramas que foram coletados da paciente durante o período de internação (dia um ao dez) e também na revisão do caso, sete dias após a alta..... 42
- Tabela 2: Resultados dos leucogramas que foram coletados da paciente durante o período de internação (dia um ao dez) e também na revisão do caso, sete dias após a alta..... 43
- Tabela 3: Resultados da bioquímica sérica que foram coletadas da paciente durante o período de internação (dia um ao dez) e também na revisão do caso, sete dias após a alta..... 44
- Tabela 4: Resultados de outros exames sanguíneos que foram coletados da paciente durante o período de internação(dia um ao dez) e também na revisão do caso, sete dias após a alta..... 44

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1	Anatomia pancreática	14
2.2	Doenças do pâncreas exócrino	17
2.3	Pancreatite aguda	19
2.3.1	Etiologia	19
2.3.2	Fisiopatogenia	20
2.3.3	Caracterização clínica	22
2.3.4	Diagnóstico.....	22
2.3.5	Análise laboratorial	26
2.3.6	Diagnóstico diferencial	28
2.3.7	Doenças concomitantes	28
2.3.8	Tratamento	29
2.3.9	Prognóstico.....	34
3	RELATO DE CASO CLÍNICO	36
4	DISCUSSÃO	45
5	CONCLUSÃO	50
	REFERÊNCIAS	51
	ANEXO 1 - Resultado SNAP cPL IDEXX	58
	ANEXO 2 – Laudo do exame ultrassonográfico do quarto dia de internação	59
	ANEXO 3 – Resultado EQU do quinto dia de internação.....	60
	ANEXO 4 – Laudo exame ultrassonográfico do nono dia de internação.....	61

1 INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda é uma doença frequente na rotina clínica de pequenos animais, entretanto, seu diagnóstico pode ser bastante desafiador, uma vez que os sinais clínicos são inespecíficos. O diagnóstico definitivo é alcançado somente com a coleta de amostras do órgão para biópsia e exame histopatológico, porém não é uma prática utilizada rotineiramente. Os exames de ultrassonografia abdominal e o teste imunoenzimático da lipase específica canina (SNAP® cPL, IDEXX), auxiliam no diagnóstico e na tomada de decisões do tratamento pelo médico veterinário (XENOULIS, 2015).

As causas da pancreatite aguda são muitas vezes desconhecidas, entretanto, sabe-se que animais que apresentam lipidemia podem ter um fator de risco elevado para a afecção (PANCIERA, 2001). O tratamento está em constante evolução, e baseia-se em terapia de suporte com fluidoterapia intravenosa agressiva, uso de fármacos analgésicos e de antieméticos e antiácidos para controle da náusea e do vômito, além de nutrição adequada com uso de alimentos com baixo teor de gordura. O uso de anti-inflamatórios corticosteroides e antibioticoterapia podem ser recomendados, entretanto cada caso deverá ser avaliado isoladamente. Na medicina veterinária ainda não existe um “*guideline*” estabelecido para o manejo da pancreatite aguda em cães (MANSFIELD; BETHS, 2015).

O prognóstico da doença pode ser variável, a depender do momento do diagnóstico e tempo para início do tratamento, dos sistemas acometidos e da presença de doenças concomitantes (STEINER, 2017).

O objetivo deste trabalho foi de realizar um levantamento de dados da literatura sobre o manejo da pancreatite aguda em cães, que vai desde a avaliação clínica até a realização de exames complementares para seu diagnóstico, exclusão de diagnósticos diferenciais, tratamento e prognóstico, além da descrição de um caso clínico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia pancreática

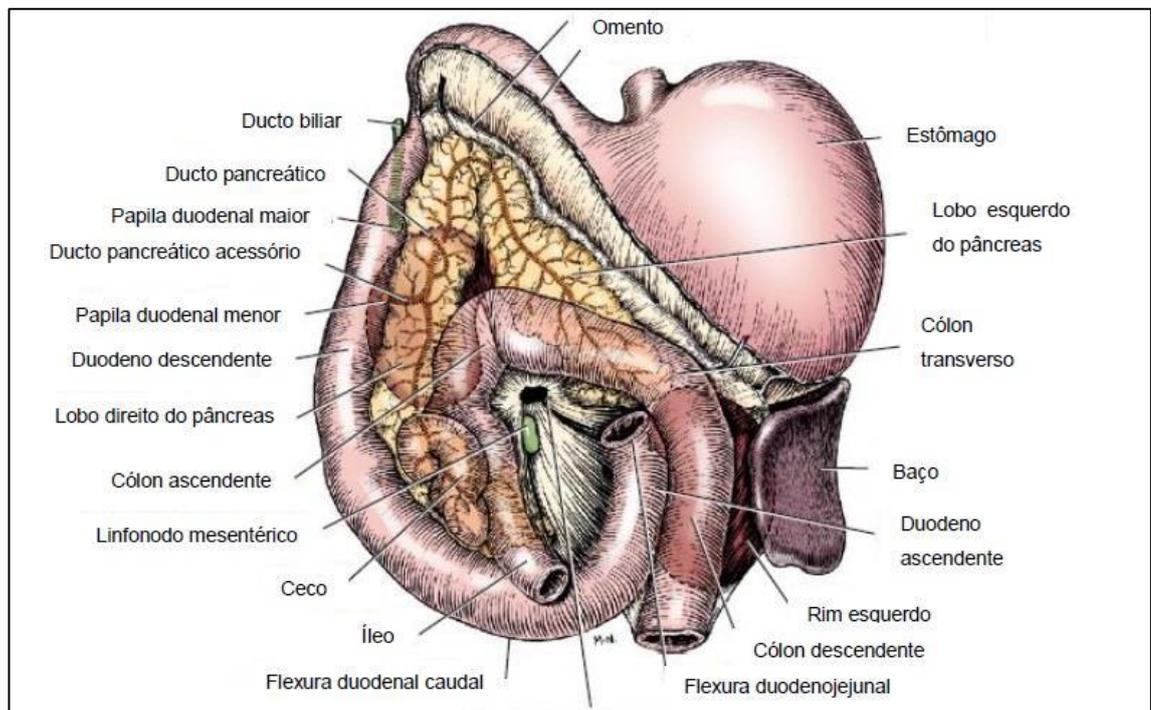
O pâncreas dos cães é composto por três porções, os lobos direito e esquerdo e o corpo, estando localizado na parte dorsal do abdômen cranial. O corpo é pequeno, se localiza na altura do piloro e é a junção dos lobos pancreáticos (KÖNIG *et al.*, 2016). O lobo esquerdo situa-se entre o cólon transversal e curvatura maior do estômago (Figura 1), enquanto o lobo direito está mais próximo ao duodeno proximal (WATSON; BUNCH, 2015; KÖNIG *et al.*, 2016). O lobo esquerdo é mais curto, porém mais espesso que o direito, e corre desde a origem do omento maior, na parede abdominal dorsal; já o lobo direito, é mais extenso e acompanha o duodeno descendente, ficando localizado no interior do mesoduodeno (KÖNIG *et al.*, 2016).

A origem embrionária do órgão inicia-se na forma de dois botões, um ventral e outro dorsal, na região de duodeno (GELBERG, 2013). A apresentação do sistema de ductos pancreáticos no cão é variável, com a maioria possuindo dois ductos que se abrem de modo isolado no duodeno, mas que se comunicam no interior da glândula. O ducto pancreático, responsável pela drenagem da porção ventral do órgão, é o de menor tamanho, estando, às vezes, ausente; ele se abre próximo ao ducto biliar, podendo ser na região da papila duodenal principal, ou da papila duodenal maior. O ducto pancreático acessório, de maior dimensão, drena a porção dorsal do pâncreas, abrindo-se na papila duodenal menor, localizada 2 a 3 cm caudal à papila duodenal principal (EVANS; LAHUNTA, 2010; KÖNIG *et al.*, 2016).

A vascularização pancreática ocorre por meio da artéria esplênica e das artérias pancreaticoduodenal cranial e caudal, essas últimas responsáveis pela irrigação do lobo direito. A artéria pancreaticoduodenal caudal é ramo da artéria mesentérica cranial, advinda da aorta; já a pancreaticoduodenal cranial é ramo da artéria gastroduodenal, que se origina na artéria hepática, ramo da artéria celíaca, de origem na aorta. O lobo esquerdo do pâncreas é irrigado pela artéria esplênica, que é um dos ramos da artéria celíaca, proveniente da aorta. (EVANS; LAHUNTA, 2010). A drenagem do lobo pancreático direito ocorre através da veia gastroduodenal, progredindo para a veia porta e mesentérica cranial, essa última é ramo terminal da veia porta. O lobo esquerdo é drenado pela veia esplênica, com subsequente drenagem para a veia porta e cisura do fígado. (EVANS; LAHUNTA, 2010).

A drenagem linfática do pâncreas ocorre para o linfonodo pancreaticoduodenal, linfonodos hepáticos, por múltiplos linfonodos esplênicos que percorrem a artéria esplênica, e para os linfonodos mesentéricos craniais, considerados os de maiores dimensões da cavidade abdominal (DYCE, SACK; WENSING 2010). A inervação parassimpática ocorre através do nervo vago, por meio dos troncos vagal dorsal e vagal ventral; já a inervação simpática, pelo nervo esplâncnico principal/maior (EVANS; LAHUNTA, 2010).

Figura 1: Desenho esquemático dos órgãos abdominais presentes no cão, com corte da porção superficial do omento maior, jejuno, boa parte do íleo e parte do cólon descendente.



Fonte: EVANS; LAHUNTA, 2010.

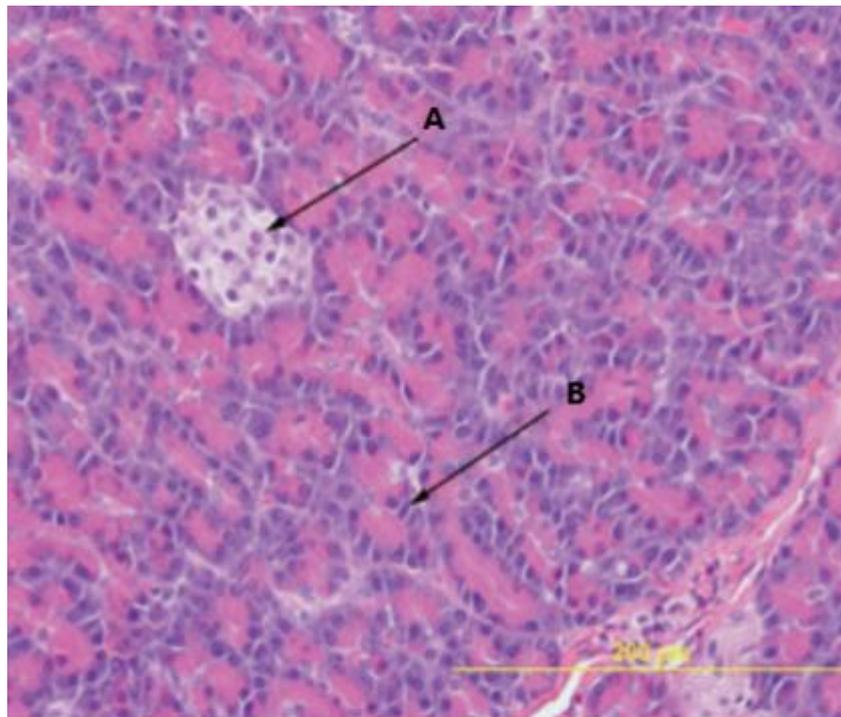
O pâncreas apresenta-se como uma glândula do tipo exócrina e endócrina, com características tubuloalveolar, lobulada, de coloração rósea a cinzenta (COLVILLE, 2010; GELBERG, 2013). A porção endócrina é constituída pelas ilhotas pancreáticas, também denominadas ilhotas de Langerhans (Figura 2). Já a porção exócrina consiste em ácinos (Figura 2), que são compostos por células secretoras colunares e triangulares; essa porção representa 80% a 85% do órgão (GELBERG, 2013).

As ilhotas de Langerhans contêm quatro tipos celulares: as células beta (β), que são as mais numerosas e produzem o hormônio insulina; as células alfa (α), que

produzem o hormônio glucagon; as células gama (δ), responsáveis pela produção da somatostatina; e as células efe (F) ou pepe (PP), produtoras do polipeptídeo pancreático. Todos esses hormônios estão envolvidos no controle e metabolismo da glicose, especificamente no que diz respeito a sua homeostasia (GELBERG, 2013).

A função da parte exócrina está na produção de uma série de enzimas, tais como amilase, lipase e tripsina, que atuam em conjunto para digestão gástrica dos produtos da alimentação ao chegarem no duodeno. As unidades secretórias do pâncreas são tubuloacinares, de lúmen estreito. Em geral, as células epiteliais glandulares têm forma piramidal com um núcleo esférico próximo à região basal das células. O citoplasma que circunda o núcleo dessas células é intensamente basofílico, contendo grande quantidade de retículo endoplasmático rugoso (REr), além de mitocôndrias. A região apical das células contém grânulos de zimogênio eosinofílicos, envoltos por membrana e preenchidos com as proenzimas, sintetizadas no REr. Um grande complexo de Golgi localiza-se entre o núcleo e os grânulos de zimogênio. As células acinares possuem receptores para colecistocinina (CCK), que é produzida pelas células endócrinas do intestino delgado, estimulando, assim, a liberação das enzimas pancreáticas (FRAPPIER, 2012).

Figura 2: Imagem histológica do pâncreas canino normal.



A, ilhotas de Langerhans (porção endócrina). B, células acinares (porção exócrina). Coloração H&E, 40x.

Fonte: Steiner, *et al.* 2008.

A unidade secretória tubuloacinar tem continuidade em um curto ducto intercalado; tal ducto tem seu trajeto inicial composto por células de formato achatado, estendendo-se pelo lúmen do ácino e são conhecidas, portanto, como células centroacinares. As células centroacinares e as ductais intercaladas secretam bicarbonato de sódio (HCO_3) e água, quando estimuladas pelo polipeptídeo conhecido como secretina. O bicarbonato eleva o pH do conteúdo intestinal, o que facilita a ação das enzimas digestivas intestinais. Ductos intercalados se unem aos ductos intralobulares, que são revestidos por um epitélio cuboide simples. Os ductos intralobulares têm continuidade nos ductos interlobulares, revestidos por um epitélio colunar simples. Os ductos interlobulares convergem até formarem os ductos pancreático e pancreático acessório, ambos se esvaziando na região de duodeno (FRAPPIER, 2012).

2.2 Doenças do pâncreas exócrino

As doenças do pâncreas exócrino são relativamente comuns (MANSFIELD; BETHS, 2015); dentre elas, a pancreatite é a que se apresenta de maneira mais frequente, seguida da insuficiência pancreática exócrina (IPE) e das neoplasias pancreáticas. Embora recorrentes, as doenças do pâncreas exócrino são um desafio diagnóstico devido aos sinais clínicos serem inespecíficos, e da relativa dificuldade de sua avaliação através de exames de imagem como a ultrassonografia abdominal, além de ser pouco comum a realização de biópsias do respectivo órgão (WATSON; BUNCH, 2015).

A pancreatite é caracterizada como crônica quando há uma manutenção e progressão da inflamação inicial, e é caracterizada pela destruição do parênquima pancreático, com consequente desequilíbrio da função pancreática. É uma patologia relativamente comum e relevante na clínica de cães e gatos (MOREIRA, *et al.* 2017). Sinais clínicos gastrointestinais normalmente estão presentes, geralmente de gravidade leve e com caráter intermitente, sendo os mais comuns a hipofagia ou anorexia, vômitos crônicos e intermitentes, ocasional hematoquezia discreta e algia abdominal pós-prandial acentuada (mais comumente observada nos cães). A indicação de uma dieta com baixa gordura pode ser recomendada. O diagnóstico definitivo é feito através de biópsia pancreática, com posterior análise histopatológica. A mortalidade é considerada baixa, entretanto, quando os episódios se tornam agudos, há pior prognóstico (MANSFIELD; BETHS, 2015). Existe um alto risco dos animais acometidos com

pancreatite crônica desenvolverem IPE ou diabetes mellitus (DM), como consequência da evolução da patologia não tratada ou subdiagnosticada (WATSON; BUNCH, 2015).

A IPE ocorre quando há uma liberação inadequada ou insuficiente das enzimas pancreáticas durante a digestão, sendo a atrofia acinar pancreática a patologia mais comumente envolvida. Cães da raça Pastor alemão apresentam maior predisposição, afetando também cães das raças *Collie* (pelo longo), *Chowchow*, *Cavalier King Charles Spaniel*, *Cockers* ingleses e *West Highland White Terrier* (MANSFIELD; BETHS, 2015). Acomete, geralmente, cães adultos jovens, de dois a cinco anos de idade. O sinal clínico mais comum é a diarreia de origem no intestino delgado (ID) - volumosas, de consistência pastosas à líquidas, com coloração amarelada- mas também podem ocorrer aumento na frequência de defecação, emagrecimento progressivo, distúrbios e alterações do apetite tais como polifagia, parorexia, coprofagia e aumento dos borborigmos intestinais. O diagnóstico é realizado por meio da dosagem da imunoreatividade sérica da tripsina e do tripsinogênio, após jejum alimentar em um período de 12 horas. O tratamento baseia-se na suplementação alimentar de pancreatina suína, em formulações na forma de pó misturados juntamente ao alimento em todas as refeições. Caso o paciente apresente uma resposta terapêutica inicial satisfatória, o prognóstico da doença tende a ser favorável (SILVA, 2015).

As neoplasias que afetam o pâncreas exócrino de cães e gatos possuem ocorrência rara de acordo com a literatura atual, e os tipos mais comuns são os adenocarcinomas. Os adenocarcinomas pancreáticos possuem comportamento bastante agressivo e, no momento do diagnóstico, normalmente apresentam-se em estágio já avançado, possuindo prognóstico reservado. Eles podem ser resultado de um ou mais episódios de pancreatite e/ou IPE. A pancreatite crônica é fator de risco para essa neoplasia e há um predomínio em cães das raças *Cocker Spaniel* e *Cavalier King Charles Spaniel*. O prognóstico é considerado reservado, uma vez que os tumores são bastante agressivos e pouco responsivos à quimioterapia e à radioterapia (WATSON; BUNCH, 2015). As alterações clinico-patológicas são inespecíficas para casos de neoplasia, podendo, de mesma forma, inexistir alterações em exames envolvendo a mensuração de enzimas pancreáticas. Menos frequentemente, essas neoplasias poderão evoluir para a obstrução do trato biliar, culminando com icterícia e elevação dos níveis séricos das enzimas hepáticas tais como alanina aminotransferase (ALT), gama glutil transferase (GGT), fosfatase alcalina (FA) e ureia (WATSON; BUNCH, 2015).

Abscessos, cistos e pseudocistos pancreáticos, assim como as neoplasias pancreáticas, não são comumente descritos em cães e gatos e por vezes são sequelas da pancreatite. Cistos pancreáticos podem ser de origem congênita ou estarem associados a cistoadenocarcinomas, entretanto, mais comumente, tratam-se de pseudocistos secundários à pancreatite (WATSON; BUNCH, 2015). Pseudocistos pancreáticos caracterizam-se como bolsas fibrosas, não epitelizadas, preenchidas por solução aquosa contendo debris celulares e enzimas pancreáticas (GELBERG, 2013), e não estão relacionados a qualquer alteração clínica, à exceção das decorrentes da inflamação pancreática subjacente. A diferenciação entre um abscesso verdadeiro de um pseudocisto pancreático é determinada através da confirmação de exsudato séptico em seu interior, que ocorre como resultado da contaminação secundária do tecido pancreático necrótico, podendo, ainda, serem diferenciados através da análise citológica. Os abscessos pancreáticos devem ser drenados cirurgicamente via laparotomia, com posterior omentização, entretanto a taxa de mortalidade permanece elevada (WATSON; BUNCH, 2015).

2.3 Pancreatite aguda

2.3.1 Etiologia

A pancreatite aguda é definida como um processo inflamatório de caráter agudo que ocorre no respectivo órgão, sendo assim é reversível; ela pode ou não ter envolvimento de órgãos e tecidos peripancreáticos, assim como de órgãos distantes. Durante a avaliação histológica, a pancreatite aguda pode ser diferenciada da crônica devido à ausência de alterações indicativas de inflamação crônica, como as estruturais permanentes de fibrose, no qual ocorre prejuízo das funções pancreáticas endócrinas e exócrinas (SILVA; PONCE, 2015).

A pancreatite aguda ocorre mais frequentemente em animais da espécie canina em relação aos felinos, sendo descrita em diversos animais, com diferentes causas associadas a cada espécie. Cadelas obesas e sedentárias são especialmente predispostas, com aumento na incidência de casos na raça *Cocker Spaniels* (GELBERG, 2013). Alguns autores sugerem a existência de um fator genético, além de possíveis fatores desencadeantes como hiperlipidemia, tratamentos farmacológicos e endocrinopatias, porém, na maioria dos casos, é considerada uma patologia idiopática (WATSON; BUNCH, 2015).

O diagnóstico diferencial para pancreatite crônica é possível apenas com análise histológica. A diferenciação da pancreatite aguda da crônica agudizada não é considerada importante no que diz respeito ao tratamento clínico inicial, e, frequentemente, há uma sobreposição entre elas; entretanto, essa distinção se torna importante em relação ao prognóstico e para avaliar as possíveis sequelas ocorridas em longo prazo (WATSON; BUNCH, 2015).

Durante um estudo retrospectivo realizado em cães necropsiados pelo Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), conduzido no período de janeiro de 2002 a julho de 2007, a pancreatite foi a principal patologia observada no pâncreas exócrino, perfazendo 43,2% dos casos, e acometeu mais frequentemente cães adultos (87,5%); dos 2.832 cães do estudo, 1,37% foram diagnosticados portadores de doenças pancreáticas primárias; destas, 70,3% tinham origem na porção exócrina, enquanto que 29,7% da porção endócrina. Pancreatite aguda foi detectada em 29,7% dos cães com alterações pancreáticas, enquanto a crônica, em 13,5% dos casos (MARCATO *et al.*, 2007).

2.3.2 Fisiopatogenia

A ativação da secreção pancreática é dividida em três fases: cefálica, gástrica e intestinal; a fase cefálica ocorre por meio de um estímulo proveniente do nervo vago, podendo, também, ser resultado de diversos estímulos, como a visualização e cheiro do alimento pelo animal; a fase gástrica ocorre pela distensão do estômago, que causará um reflexo vago-vagal; a função de ambas as fases se resume a preparação do intestino para a chegada iminente do alimento (KLEIN, 2015). Já a fase intestinal é considerada a mais complexa, envolvendo estímulos endócrinos e neuronais. Ela inicia-se quando o bolo alimentar chega ao estômago e entra no duodeno, levando à sua distensão, o que gera impulsos nervosos entéricos, resultando em estímulo por acetilcolina (ACh) através da sua ligação em sítios de células secretórias pancreáticas; este estímulo reforça e aumenta o estímulo neuronal mediado vagal, referente às fases cefálica e gástrica. A porção endócrina da terceira fase de ativação da secreção pancreática ocorre como resposta ao estímulo químico, resultante da presença de conteúdo gástrico no duodeno (GELBERG, 2013). Os peptídeos presentes no lúmen duodenal, que surgem da digestão de alimento proteico, assim como da gordura proveniente da ingesta, estimulam a produção de CCK pelas células endócrinas presentes no duodeno, enquanto o pH baixo

do material, que entra no duodeno advindo do estômago, estimula a secreção de secretina (KLEIN, 2015).

Os componentes do suco pancreático são as enzimas proteolíticas: tripsina e quimiotripsina; as lipolíticas: lipase pancreática, fosfolipase A e colesterol esterase; e amidolítica, a amilase. Auxiliam neste processo, ainda, o bicarbonato de sódio, a água proveniente da dieta e o fator intrínseco (SILVA; PONCE, 2015; WATSON; BUNCH, 2015). Com exceção da lipase e da amilase, as enzimas potencialmente prejudiciais às células pancreáticas são sintetizadas e secretadas como zimogênios (GELBERG, 2013; KLEIN, 2015). Após a síntese, as enzimas e proenzimas são estocadas em vesículas, denominadas como grânulos de zimogênios, próximos ao ápice celular; quando as células são estimuladas, esses grânulos se fundem à membrana plasmática, liberando o conteúdo no lúmen da glândula e na luz duodenal, onde são convertidos para a forma ativa da enzima (KLEIN, 2015).

Além do isolamento de enzimas potencialmente prejudiciais ao pâncreas, existem outros mecanismos protetivos do órgão, como por exemplo o fato das células acinares possuírem resistência inata às enzimas digestivas. A liberação intrapancreática de enzimas ativas desencadeia a liberação de outras enzimas, que degradam as digestivas agressoras; associado a isto, as enzimas lisossomais podem degradar os grânulos de zimogênio quando a secreção pancreática é perturbada, reduzindo a carga de enzimas potencialmente lesivas (GELBERG, 2013).

O tripsinogênio é a proenzima precursora da tripsina e é ativado pela enteropeptidase duodenal, no momento em que ocorre a entrada do bolo alimentar no lúmen intestinal (GELBERG, 2013). A tripsina é uma enzima importante, pois tem papel fundamental na ativação de outras enzimas, contudo, a chance de ocorrer ativação inapropriada desta nas células acinares ou ductos do pâncreas é reduzida devido à secreção de inibidores protetores da tripsina (GELBERG, 2013). A tripsina é fundamental durante a patogênese da pancreatite; quando uma alta quantidade da enzima se autoativa no pâncreas, os mecanismos de proteção são suprimidos, ocorrendo uma reação em cadeia, de modo que a tripsina ativada dispara o estímulo para maior produção da mesma, assim como de outras enzimas, como a proelastase (elastase) e a profosfolipase (fosfolipase A), que favorecem a autodigestão do tecido pancreático, ocorrendo inflamação e necrose, tanto da gordura como dos tecidos peripancreáticos, além de danificar os vasos sanguíneos envolvidos (GELBERG, 2013; WATSON; BUNCH, 2015).

2.3.3 Caracterização clínica

A pancreatite aguda é uma das principais causas de abdome agudo (JERGENS, 2015) e seus sinais clínicos são dependentes da gravidade de apresentação da doença. Em casos leves, os animais podem apresentar sinais clínicos gastrointestinais discretos, como anorexia, vômitos ocasionais e presença de sangue nas fezes (decorrente da peritonite focal próxima ao colón transverso). Animais com normo ou hipofagia podem apresentar desconforto abdominal pós-prandial. Os cães acometidos ainda podem apresentar icterícia ao exame físico ou desenvolver logo após o início do tratamento. Diversos autores citam que, quando o animal apresenta icterícia, a pancreatite crônica agudizada deve ser investigada. A doença em sua apresentação mais grave, pode se manifestar por episódios agudos de vômito, anorexia, prostração, perda de peso, dor abdominal intensa (devido a peritonite generalizada, caracterizada pela presença de “posição de prece”), desidratação, colapso e choque. Conforme progressão da doença, o animal pode apresentar febre, insuficiência múltipla de órgãos (IMO), coagulação intravascular disseminada (CID) - caracterizada por petéquias e equimose - síndrome da angústia respiratória e arritmias cardíacas (SILVA; PONCE, 2015; WATSON; BUNCH, 2015; JERGENS, 2015).

2.3.4 Diagnóstico

O diagnóstico clínico da pancreatite aguda pode ser bastante desafiador; a maior dificuldade está na inexistência de um exame realizado de maneira ambulatorial e eficiente, com aplicação clínica. A histopatologia é o único meio diagnóstico considerado para o diagnóstico definitivo, porém possui limitações de execução e interpretação (SHERDING *et al.*, 2003; XENOULIS, 2015).

As atividades da amilase e lipase séricas têm sido consideradas há bastante tempo como marcadores para pancreatite em cães (JACOBS *et al.*, 1985). Porém muitos tecidos, além do pancreático, sintetizam amilase e lipase, como por exemplo a mucosa gástrica e o parênquima hepático (SIMPSON *et al.*, 1991; STEINER *et al.*, 2006); sendo assim, o aumento sérico da atividade da amilase e da lipase não determinam o diagnóstico de pancreatite (XENOULIS, 2015), já que cães com pancreatite podem ter os valores de amilase e lipase dentro do intervalo de referência. (HESS *et al.*, 1998). Ensaio que quantificam a concentração sérica de tripsinogênio e tripsina

(imunorreatividade semelhante a tripsina), também se mostraram de uso limitado para o diagnóstico de pancreatite aguda em cães (XENOULIS, 2015).

Atualmente, o teste de imunorreatividade da lipase pancreática é considerado o exame com maior sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de pancreatite em cães e gatos. A principal vantagem deste exame se dá ao fato de que a lipase mensurada é de origem exclusivamente pancreática, ao contrário de outros exames, que mensuram a lipase sérica de origem múltipla (STEINER, 2000; STEINER *et al.*, 2006; HOFFMANN, 2008; NEILSON-CARLEY *et al.*, 2011). Os ensaios imunoenzimáticos tradicionais desenvolvidos para a mensuração da lipase pancreática específica canina foram substituídos por testes mais acessíveis, como o Spec cPL® para cães; tais exames demonstram sensibilidade semelhante aos testes tradicionais (HUTH *et al.*, 2010; STEINER *et al.*, 2008). O intervalo de referência para o teste Spec cPL é de 0 a 200 µg/L, existindo uma zona de coloração cinza quando os valores estão em um intervalo de 201 a 399 µg/L; tais valores não resultam em um diagnóstico, e outros testes ou repetições são recomendados. Quando a concentração atinge resultado igual ou superior a 400 µg/L, considera-se altamente sugestivo o diagnóstico de pancreatite (XENOULIS, 2015).

O teste imunoenzimático denominado SNAP PL® para espécie canina é considerado um teste rápido, semi-quantitativo, que estima a concentração da lipase pancreática sérica de maneira visual. O resultado poderá ser considerado normal (menor intensidade em relação ao ponto de referência), ou anormal (tão ou mais intensos ao ponto de referência). Assim, o resultado anormal poderá estar na zona cinza (200 a 400 µg/L), ou acima desta (≥ 400 µg/L), ou seja, existe a possibilidade de resultados falso-positivos (BEALL *et al.*, 2011). Segundo estudo amplo realizado por McCord e colaboradores (2012), o teste SNAP cPL® tem uma sensibilidade alta, entre 91 e 94%, e uma especificidade um pouco inferior, de 71 a 78%, para o diagnóstico de pancreatite em cães.

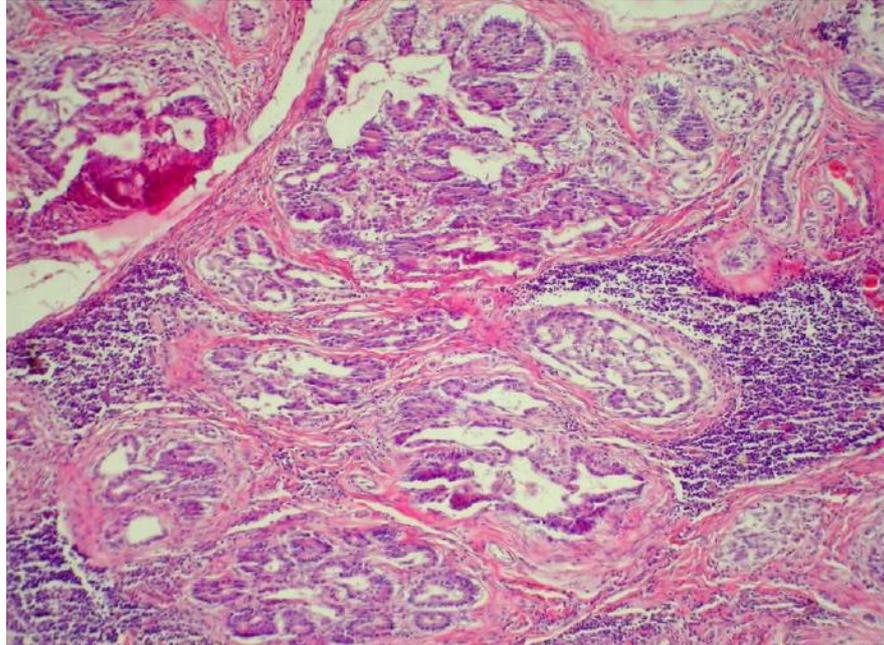
A radiografia abdominal não possui um valor diagnóstico significativo para a pancreatite, uma vez que, na maioria dos casos, as imagens abdominais mostram-se normais ou com achados inespecíficos (HESS *et al.*, 1998; GERHARDT *et al.*, 2001; FERRERI *et al.*, 2003). Em contrapartida, a radiografia parece ser uma abordagem inicial útil e de baixo custo, podendo descartar outras patologias associadas que culminam com sinais clínicos semelhantes aos da pancreatite (XENOULIS, 2015).

A ultrassonografia abdominal total é considerada o exame de imagem de escolha na investigação do diagnóstico da pancreatite, por ser útil na eliminação de outras doenças que cursam com sinais clínicos semelhantes aos da pancreatite. É importante ressaltar que um exame sugestivo de pancreatite é extremamente dependente da experiência do ultrassonografista e da qualidade do equipamento utilizado (XENOULIS, 2015). Os achados ultrassonográficos incluem a presença de áreas hipocóicas no tecido pancreático (indicando necrose e/ou edema), aumento na ecogenicidade do tecido mesentérico circundante (devido à necrose da gordura peripancreática), aumento e/ou irregularidades do pâncreas, dilatação do ducto pancreático ou biliar e presença de líquido livre abdominal (SAUNDERS *et al.*, 2002; FERRERI *et al.*, 2003; HECHT, HENRY, 2007).

A tomografia computadorizada contrastada, endoscopia e a ressonância magnética não são exames recomendados para o diagnóstico de pancreatite aguda, uma vez que faltam critérios de padronização, além da complexidade, disponibilidade limitada, alto custo e necessidade de anestesia geral. Talvez, futuramente, tais exames sejam mais utilizados, entretanto, é necessária a implementação de métodos para sua padronização, para posterior aplicação na rotina clínica (XENOULIS, 2015).

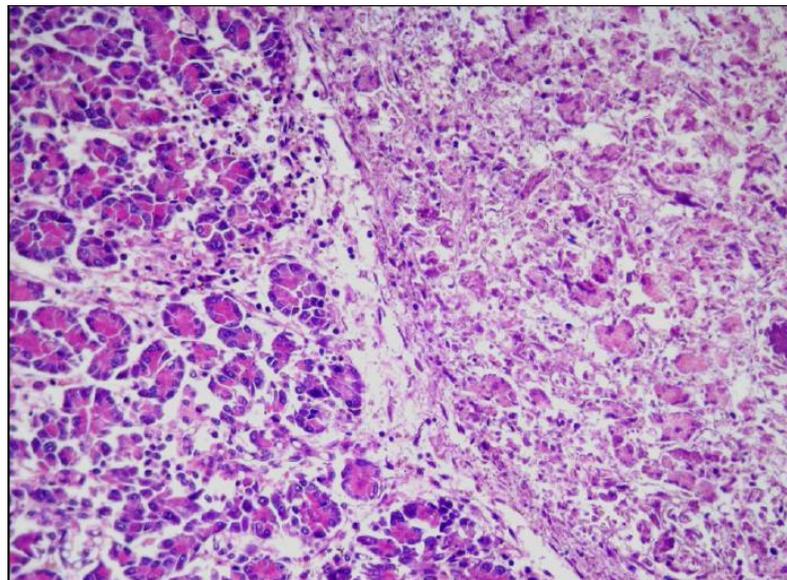
Na medicina veterinária, os critérios histopatológicos para a classificação da pancreatite não foram totalmente padronizados, existindo discrepâncias em relação a classificação e terminologia (XENOULIS, 2015). A presença de alterações crônicas, como a fibrose e atrofia acinar, são sugestivas de pancreatite crônica (Figura 3), enquanto a ausência dessas alterações, juntamente à presença de inflamação pancreática na histologia, é indicativa de pancreatite aguda (NEWMAN *et al.*, 2004; WATSON, 2004; BOSTROM *et al.*, 2013). A presença de infiltrado inflamatório no pâncreas, contendo linfócitos e neutrófilos, é utilizada para classificar a pancreatite em supurativa ou linfocítica. Alguns autores, consideram a inflamação supurativa compatível com pancreatite aguda (Figura 4) e, a presença de infiltração linfocítica, com pancreatite crônica (HILL; VAN WINKLE, 1993; FERRERI *et al.*, 2003).

Figura 3: Corte histológico do pâncreas, demonstrando infiltrado inflamatório mononuclear com proliferação de tecido conjuntivo fibroso, perda da estrutura acinar e observação dos ductos pancreáticos; características da pancreatite crônica.



Fonte: Marcato, 2010.

Figura 4: Corte histológico do pâncreas com extensa área de necrose (esquerda) e infiltrado polimorfonuclear; características da pancreatite aguda.



Fonte: Marcato, 2010.

Segundo Xenoulis (2015), existem evidências de que a histopatologia pancreática está associada a diversas e importantes limitações e, portanto, não poderia ser considerada um exame padrão-ouro para o diagnóstico de pancreatite. Ainda não existem critérios padronizados que distinguem os achados microscópicos que levam à doença clínica daqueles que não o fazem, 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, tendo em vista que as lesões inflamatórias pancreáticas são, por vezes, localizadas, podendo ser facilmente não detectadas (SAUNDERS *et al.*, 2002; NEWMAN *et al.*, 2004; DE COCK *et al.*, 2007; PRATSCHKE *et al.*, 2014). Para evitar isso, múltiplas secções do tecido pancreático devem ser avaliadas e, com isso, aumentar a probabilidade de encontrar lesões microscópicas, o que nem sempre é viável na prática clínica. A ausência de achados histopatológicos de pancreatite deve ser avaliada com cautela, especialmente quando apenas uma amostra do pâncreas for examinada (NEWMAN *et al.*, 2004; DE COCK *et al.*, 2007).

A biópsia pancreática requer procedimentos invasivos e potencialmente prejudiciais, principalmente em pacientes hemodinamicamente instáveis (WEBB; TROTT, 2008; CORDNER *et al.*, 2010); devido a este fato, raramente essa prática é efetuada para o diagnóstico de pancreatite na rotina clínica, a menos que a laparotomia seja justificada por outras razões. Em contrapartida, ao contrário do que se acreditava no passado, um grande número de estudos demonstrou que a biópsia pancreática é um procedimento bastante seguro em pacientes hemodinamicamente estáveis e que pode ser usado para o diagnóstico da pancreatite em cães (WEBB; TROTT, 2008; CORDNER *et al.*, 2010; COSFORD *et al.*, 2010).

O diagnóstico conclusivo da pancreatite não deve ser baseado apenas com um único exame, mas sim da associação, avaliação e interpretação rigorosa no exame físico, exames de imagem e sanguíneos, e, quando possível, a histopatologia pancreática (XENOULIS, 2015).

2.3.5 Análise laboratorial

A análise laboratorial de rotina como hemograma completo, bioquímica sérica, ionograma e urinálise são importantes para descartar outras afecções, estabelecer referência no estado geral do paciente, evolução clínica durante o tratamento e

prognóstico do cão com pancreatite aguda (STEINER, 2010; MANSFIELD, WATSON; JONES, 2011; XENOULIS, 2015).

Animais com pancreatite podem apresentar qualquer tipo de alteração hematológica, em geral, casos mais graves apresentam alterações significativas como resultado da inflamação e/ou da hipovolemia; em contrapartida, é usual que não seja observada qualquer alteração hematológica, em especial em casos leves de pancreatite (XENOULIS, 2015).

Segundo Hess e colaboradores (1998), as alterações mais significativas em cães com pancreatite aguda são: leucocitose (61,7%), neutrofilia com desvio à esquerda (55,4%) e trombocitopenia (58,8%), que, juntamente com a anemia (28,6%), podem ser indicadoras de CID. Leucopenia pode ser observada em 3,3% dos animais acometidos, e no eritrograma, com exceção à anemia, demais mensurações encontram-se dentro dos valores de referência; alguns animais podem apresentar aumento do hematócrito (hemoconcentração) em decorrência da desidratação (HESS *et al.*, 1998; WILLIAMS, 2005).

Em relação às alterações bioquímicas, a hipoglicemia (39,1%) pode estar presente em decorrência da anorexia e vômito; já a hiperglicemia (29,7%), pode ser resultado do desenvolvimento de DM ou mesmo pela hiper glucagonemia do estresse. Os níveis de ureia e creatinina séricas podem estar elevados em decorrência da desidratação ou falha renal aguda, secundária a pancreatite aguda (STEINER, 2010; BOSTROM *et al.*, 2013).

Bostrom e colaboradores (2013) observaram hipoalbuminemia (28%) e hipoproteinemia (38%) em cães com pancreatite aguda, além de um aumento nas enzimas hepáticas, tais como FA, ALT, GGT e bilirrubina, indicando lesão hepatocelular secundária à isquemia hepática, estase biliar, ou mesmo por exposição hepática a concentrações elevadas de produtos tóxicos de origem pancreática (WATSON, 2004; WILLIAMS, 2005). Tanto Hess e colaboradores (1998) como Bostrom e colaboradores (2013) relatam aumento dos níveis de colesterol em aproximadamente 50% dos casos.

Hess e colaboradores (1998) ainda relatam que alguns animais podem apresentar hiponatremia (19%), hipocalemia (19%), hipercalcemia (15%), hipocloremia (81,3%) e hiperfosfatemia (68,3%). A hipocalcemia é verificada em casos mais graves de pancreatite aguda (3,3%), associada à hipoalbuminemia ou, ao fato de haver deposição

de sais de cálcio na gordura peripancreática, secundária à pancreatite aguda (XENOULIS; STEINER, 2010; MANSFIELD, 2012).

Na urinálise, é importante a avaliação da densidade urinária, especialmente se o animal se apresenta azotêmico, permitindo a diferenciação entre causas renais e pré-renais (XENOULIS *et al.*, 2008). A densidade urinária poderá estar aumentada, secundariamente à desidratação, ou diminuída, em casos mais graves de pancreatite aguda, sendo resultado de falha renal aguda (STEINER *et al.*, 2008; SHERDING *et al.*, 2003).

No estudo realizado por Hess e colaboradores (1998), a maioria dos cães apresentava isostenúria (67%), com alguns casos apresentando hipostenúria (23%) e hiperstenúria (10%). Proteinúria (78%), hemoglobínúria (51%), bilirrubinúria (46%), glicosúria (29%) e cetonúria (24%) também foram observados, sendo que todos os cães com glicosúria e cetonúria tinham, da mesma forma, DM.

2.3.6 Diagnóstico diferencial

Os principais diagnósticos diferenciais são as doenças que cursam com abdômen agudo como obstrução intestinal, torção gástrica, corpo estranho gástrico ou intestinal, piometrite fechada, peritonite séptica (SIMPSON, 2006). Tais patologias apresentam-se com sinais gastrointestinais agudos e que podem ser descartadas através de exames de imagem, como a ultrassonografia e/ou radiografia abdominal (SIMPSON, 2006).

Por não existirem sinais patognomônicos da pancreatite aguda, pode-se ainda suspeitar de gastroenterite aguda, intolerância alimentar, ulceração gastrointestinal, neoplasia, cetoacidose diabética, uremia, hepatite aguda, infecção sistêmica, intoxicações, obstrução urinária, dentre outras (SIMPSON, 2006; MANSFIELD, 2012).

2.3.7 Doenças concomitantes

A presença de doenças concomitantes à pancreatite é comum, dentre elas, associadas ao sistema endócrino, estão incluídas mais comumente a DM, hiperadrenocorticismo e hipotireoidismo (WATSON; BUNCH, 2015). A hiperlipidemia, um importante fator de risco para a pancreatite, pode apresentar importância clínica quando associado ao hiperadrenocorticismo, uma vez que se observa aumento concomitante de colesterol e triglicérides nos animais afetados (SILVA; PONCE, 2015). A hipertrigliceridemia pode ser observada em cães com

hipotireoidismo, podendo estar associado à pancreatite (PANCIERA, 2001). A associação da DM com a pancreatite é discutida, em relação a qual doença precede a outra (QUINTAL, 2019). Segundo Davison (2015), a DM pode surgir mais comumente como consequência a complicações da pancreatite do que a um fator de risco, porém a hipertrigliceridemia presente na DM pode ser fator desencadeante para a pancreatite.

Bostron e colaboradores (2013) relataram a pancreatite aguda como uma doença comumente associada à cetoacidose diabética. A hipertrigliceridemia e a isquemia devido à hipovolemia, na cetoacidose, podem ser os pontos-chave desta ocorrência. Parece provável que a associação entre estas endocrinopatias e a hipertrigliceridemia possa estar na origem da pancreatite, talvez mais que as endocrinopatias em si (XENOULIS; STEINER, 2013).

2.3.8 Tratamento

A maioria dos casos de pancreatite aguda é determinadamente idiopático, por isso o tratamento de suporte é o preconizado (MANSFIELD, JAMES, ROBERTSON, 2008; STEIN, 2010; WASHABAU, 2010). Reposição de fluidos e eletrólitos, analgesia, uso de antieméticos e nutrição adequada são os pilares para o tratamento, devendo ser adaptados individualmente, conforme a gravidade de cada caso (STEINER *et al.*, 2008). O tratamento da pancreatite aguda grave, assim como de outras doenças associadas, requer cuidados de enfermagem intensivos e, por isso, animais acometidos são melhores assistidos em unidades de terapia intensiva (UTI) (MANSFIELD; BETHS, 2015).

Os distúrbios na microcirculação são os principais fatores determinantes da evolução da pancreatite aguda em cães, de gravidade moderada a grave (MANSFIELD, 2012). Eles ocorrem pelo aumento da permeabilidade vascular e pela formação de microtrombos, que são resultado da liberação de citocinas inflamatórias. A fluidoterapia intravenosa (IV) agressiva, assim como a correção de distúrbios hidro-eletrolíticos e ácido-básicos são altamente recomendados, devendo ser realizados o mais precocemente possível, sendo essencial na prevenção da isquemia pancreática por baixa perfusão, evitando, assim, a necrose do órgão (WATSON, 2014). A fluidoterapia IV tem por objetivo reduzir as complicações sistêmicas como insuficiência renal e/ou CID (WATSON, 2004; STEINER, 2010; XENOULIS; STEINER, 2008; MANSFIELD, 2012).

Para reposição volêmica, a solução de ringer com lactato (RL) apresenta benefício em relação à reposição com solução fisiológica a 0,9% (SF), já que se trata de um fluido alcalinizante e, por aumentar o pH, pode evitar uma maior ativação da tripsina na célula acinar pancreática (BHOOMAGOUD *et al.*, 2009). A taxa e volume escolhidos vão depender do grau de desidratação e presença de choque (WATSON, 2014). Caso o animal apresente vômito intenso por um período superior a 24 horas, deve-se repor potássio empiricamente (20 mEq de KCl em 1L de SF, não ultrapassando de 0,5 mEq de KCL/kg/h, IV). Sempre que possível, deve-se aferir a concentração de potássio sérico, a fim de realizar sua reposição conforme a necessidade de cada paciente (JOÃO, 2015).

A administração de plasma deve ser reservada àqueles animais com anormalidades na coagulação documentadas (MANSFIELD; BETHS, 2015), uma vez que não há benefício comprovado para tratamento da pancreatite aguda em cães (WEATHERTON; STREETER, 2009), e, por ser considerado um tratamento ainda oneroso na medicina veterinária (MANSFIELD; BETHS, 2015).

Provavelmente, na pancreatite aguda, o vômito seja mediado, centralmente, por agentes eméticos circulantes e, periféricamente, devido à distensão pancreática e peritonite (ELWOOD *et al.*, 2010). Em um experimento utilizando roedores, a infusão de dopamina reduziu a gravidade inflamatória na pancreatite aguda (KARANJIA *et al.*, 1990), portanto, em teoria, há uma desvantagem na utilização de cloridrato de metoclopramida (antagonista dopaminérgico) em cães portadores de pancreatite, mesmo que isso não esteja cientificamente comprovado (MANSFIELD; BETHS, 2015).

O antiemético de primeira escolha para cães com pancreatite aguda é o citrato de maropitant (MANSFIELD; BETHS, 2015), pois ele bloqueia o receptor de neurocinina-1 (NK1) e a produção da substância P, e é um agente bloqueador eficaz da êmese, de origem central e periférica além de promover analgesia visceral (SEDLACEK *et al.*, 2008; RAU *et al.*, 2010). Os bloqueadores de NK1 atuam inibindo a ligação da substância P no centro do vômito; essa substância contribui para o desenvolvimento de dor visceral e aumento da permeabilidade capilar; e por isso esse fármaco também promove a analgesia visceral (FROSSARD; PASTOR, 2002). Segundo Papich, (2012), a dose recomendada deste fármaco é de 1mg/Kg, por via SC, a cada 24 horas. O cloridrato de ondansetrona é um antagonista serotoninérgico, que também pode ser usado para controle da êmese e náusea (MANSFIELD; BETHS, 2015); a dose recomendada é de 0,5-1,0 mg/kg, IV, TID (JOÃO, 2015).

A pancreatite aguda predispõe ao desenvolvimento de úlceras gástricas, como resultado da hipovolemia e da peritonite localizada; a redução da produção de ácido gástrico pode levar à diminuição da estimulação do pâncreas exócrino (WILLIAMS, 1994). Atualmente, não existem evidências de que a redução da acidez gástrica melhore o resultado da pancreatite aguda em cães; no entanto, se houver evidência clínica de ulceração gástrica ou esofagite, a supressão do ácido gástrico é indicada (MANSFIELD; BETHS, 2015). O omeprazol, um inibidor da bomba de prótons, é o fármaco mais eficaz no aumento do pH gástrico por um longo período de tempo, quando comparado à famotidina ou à ranitidina (antagonistas H₂) (TOLBERT *et al.*, 2011). Estudos recentes sugerem uma dose de até 2,5mg/Kg/dia por via oral (VO), em administrações seriadas (TOLBERT *et al.*, 2011). O efeito direto do inibidor da bomba de prótons na inflamação pancreática, combinado com sua eficácia, sugere que ele é um fármaco de primeira escolha citoprotetora gástrica em cães com pancreatite aguda, apesar de possuir maior custo em relação aos antagonistas H₂ (MANSFIELD; BETHS, 2015). Em 26 de agosto de 2020 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou a RESOLUÇÃO-RE N° 3.259, proibindo a comercialização, distribuição, fabricação, importação, manipulação e propaganda da ranitidina em território brasileiro, tendo como motivo a possibilidade de formação da substância N-nitrosodimetilamina (NDMA) nos medicamentos contendo ranitidina, originada pela degradação da própria molécula, de forma espontânea, dentro das formulações, não sendo até o momento identificada uma possibilidade para a estabilização da molécula frente a essa degradação.

Cães com pancreatite raramente têm complicações devido à infecção bacteriana (WATSON, 2014; STEINER, 2017a) e, por isso, o uso de antibioticoterapia de forma profilática parece não ter benefício (XENOULIS; STEINER, 2013). Contudo, Watson (2014) menciona o seu uso de forma profilática em casos de pancreatite aguda grave; já Steiner (2014) recomenda a sua administração apenas em animais em que se observe ou que demonstrem complicações infecciosas. O tratamento da necrose pancreática e da translocação bacteriana são motivos para a administração de antibiótico em cães com pancreatite aguda (WU; CONWELL, 2010). Amoxicilina (β-lactâmico) e clavulanato (inibidor das β-lactamases, na dose de 11-22mg/Kg, VO/SC, BID), é amplamente eficaz contra patógenos intestinais e pode ser administrado por via parenteral (MANSFIELD; BETHS, 2015).

A septicemia é uma possível complicação da pancreatite, porém não há estudos com relação a sua incidência em animais com pancreatite aguda. Antimicrobianos de amplo espectro podem ser usados como prevenção da sepse e de abscessos pancreáticos, tais como enrofloxacino (fluoroquinolonas) na dose de 2,5 - 5mg/Kg, VO/IV, SID, cefotaxina (cefalosporina de 3^a geração) e sulfametazol (sulfonamidas) com trimetopim (antagonista dos folatos), que alcançam boas concentrações no sítio pancreático. Em casos de suspeita de sepse, outros fármacos como ampicilina (β -lactâmico), na dose de 22mg/Kg, VO/SC/IV, TID, cefalotina (cefalosporina de 1^a geração), amicacina (aminoglicosídeo) e gentamicina (aminoglicosídeo) também podem ser utilizados (SHERDING *et al.*, 2003; BUNCH, 2006; JOÃO, 2015).

O uso de corticoides não é mais considerado como um dos possíveis causadores da pancreatite aguda, como se acreditava (MANSFIELD, 2012a). Segundo Okanishi e colaboradores (2019), o uso de prednisolona (1mg/Kg, SC, SID) como tratamento inicial da pancreatite aguda, diminui o tempo de melhora clínica, período de internação, e fornece uma maior sobrevivência aos cães, em comparação aos cães que não fizeram seu uso.

A dor, além de causar sofrimento ao animal, pode ser responsável por efeitos negativos nas funções biológicas primárias, por isso um dos objetivos do clínico veterinário deve ser o seu controle e tratamento (MOSES, 2017). É necessário assumir que todos os animais com pancreatite aguda possuem algum grau de dor, mesmo que não apresentem sinais típicos dela, sendo o uso de analgésico altamente recomendado (MANSFIELD; BETHS, 2015; STEINER, 2017a). Uma abordagem multimodal da dor em pacientes com pancreatite aguda é recomendada, tendo em vista o potencial de intensidade (DOBROMYLSKYJ *et al.*, 2000).

Os analgésicos podem ser classificados como opióides (agonista μ total e parcial); fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), antagonistas NMDA (cetamina), agentes anestésicos locais, agonistas $\alpha 2$ (xilazina) e fármacos adjuvantes (tramadol e gabapentina). Devido à presença de hipovolemia e desidratação na maioria dos cães com pancreatite aguda, não é recomendado o uso de AINEs e agonistas $\alpha 2$ (MANSFIELD; BETHS, 2015).

Os agentes opióides agonistas μ completos, como morfina, metadona, hidromorfona, meperidina e fentanil são considerados os analgésicos mais eficazes do grupo e são geralmente usados para tratar a dor de moderada à intensa; enquanto o agonista μ parcial como a buprenorfina e o antagonista μ e agonistas κ como

o butorfanol, são menos eficazes e são recomendados para níveis de dor mais leves (LEMKE; CREIGHTON 2010). A morfina pode causar obstrução do ducto pancreático (CATANZARO *et al.*, 2015) e por isso não é recomendada em cães com pancreatite aguda (MANSFIELD, 2012). As doses recomendadas por Mansfield e Beths (2015) de morfina são 0,1 a 0,5mg/kg IM/SC QID ou TID ou 0,1mg/kg/h em infusão contínua; de metadona 0,1 a 1mg/kg IV/IM/SC a cada duas ou quatro horas; de hidromorfona 0,05 a 0,15 mg/kg IV/IM/SC a cada duas ou seis horas.

O fentanil é cem vezes mais potente que a morfina, pode ser administrado IV ou transdermicamente em forma de adesivo, porém a sua absorção sistêmica a partir de adesivos pode variar em virtude da hidratação, temperatura corporal e circulação periférica do paciente (LEMKE; CREIGHTON 2010). O fentanil tem um grande efeito negativo na motilidade gastrointestinal e por isso raramente é usado em cães com pancreatite aguda (MANSFIELD; BETHS, 2015). A dose de fentanil a ser usada é de 2µg/Kg IV a cada três horas ou 0,2 a 0,8µg/Kg/minuto em infusão contínua intravenosa (MANSFIELD; BETHS, 2015).

A cetamina é o antagonista NMDA mais potente e específico em uso clínico hoje (BERTI *et al.*, 2009) e desempenha um papel na redução da sensibilização central (GAYNOR, 2008), ajuda a reduzir a nocicepção de órgãos intra-abdominais e do peritônio visceral (BERTI *et al.*, 2009). Essa droga pode ser administrada em infusão contínua com ou sem dose de ataque adjuvante a analgesia tradicional. A dose recomendada de cetamina é de 5 a 20µg/Kg/minuto em infusão contínua intravenosa (MANSFIELD; BETHS, 2015).

A lidocaína é um anestésico local que bloqueia os canais de sódio; geralmente é administrada localmente para bloquear a condução nervosa. Quando administrada em infusão contínua intravenosa ela exerce efeitos analgésicos de origem periférica e central (JAFFE; ROWE 1995). Em humanos, ela promoveu melhora na função intestinal e diminuição da dor pós-operatória em cirurgias abdominais (VIGNEAULT *et al.*, 2011), sendo, por esses benefícios, uma droga atraente para o tratamento da dor intensa em cães com pancreatite aguda. A dose recomendada é de 25 a 50µg/Kg/minuto em infusão contínua intravenosa (MANSFIELD; BETHS, 2015).

O tramadol é um fraco agonista μ além de inibidor de captação de serotonina e noradrenalina, levando a uma redução da transmissão do impulso nociceptivo na medula espinhal. As diretrizes de dosagem são baseadas na extrapolação humana, e a dose recomendada em cães é de 3 a 5mg/kg BID ou TID (MANSFIELD; BETHS, 2015).

A alimentação dos animais com pancreatite deve ser fornecida o mais rápido possível (JENSEN; CHAN, 2014). Em casos de pancreatite aguda moderada, a alimentação deve ser voluntária, ou caso o animal esteja há mais de 5 dias com anorexia, a alimentação deve ser enteral; em cães com pancreatite aguda grave, a alimentação também deve ser iniciada quanto antes através de uma sonda esofágica ou nasogástrica (MANSFIELD; BETHS, 2015). Atualmente a alimentação enteral é considerada segura, mais barata que a parenteral e ajuda a manter o funcionamento da mucosa gastrointestinal. Em contrapartida, em animais com pancreatite aguda grave que apresentam vômito intratável e não toleram a nutrição entérica, a parentérica é uma opção valiosa (JENSEN; CHAN, 2014). Recomenda-se em relação à dieta, que seja pobre em gorduras e de alta digestibilidade (MANSFIELD; BETHS, 2015).

2.3.9 Prognóstico

A taxa de mortalidade na pancreatite está relacionada de 23% a 40% (QUINTAL, 2019), porém esses valores podem estar sobrevalorizados, por serem resultados de estudos em clínica de referência, em que, muitas vezes, estão presentes casos mais graves, além de se levar em consideração a opção da eutanásia não só por questões médicas, mas por questões financeiras (MANSFIELD, 2012; MANSFIELD; BETHS, 2015).

O prognóstico da pancreatite aguda está relacionado com a gravidade e duração do episódio, com a extensão das lesões pancreáticas, a ocorrência de complicações sistêmicas e a presença de doenças concomitantes (STEINER, 2017a). Prever a gravidade da pancreatite aguda é importante para determinar a probabilidade de complicações e a morbidade do paciente, assim como selecionar um adequado plano terapêutico (XENOULIS, 2015).

Na medicina veterinária ainda não existe uma escala universal e bem estabelecida que permita avaliar a gravidade da pancreatite; por vezes a determinação é resultado do julgamento do clínico e determinada apenas quando o animal já está em estado crítico (XENOULIS, 2015).

Marchetti *et al* (2017) monitoraram 12 parâmetros em 48 cães com pancreatite aguda, com o objetivo de avaliar o prognóstico da doença. Azotemia e hiponatremia mostraram-se associadas ao risco de mortalidade. A hiponatremia pode estar associada a perdas gastrointestinais, uma vez que a maioria dos animais apresentou vômito e

diarreia. Valores elevados de creatinina e a diminuição na contagem de plaquetas são fatores de prognóstico negativo para cães com pancreatite aguda (SATO *et al.*, 2017).

3 RELATO DE CASO CLÍNICO

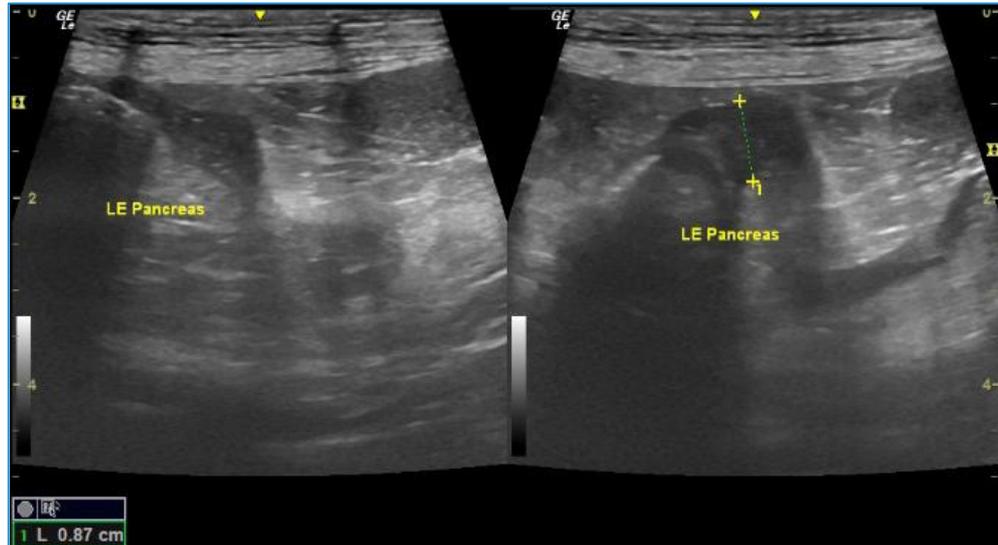
Um animal da espécie canina, fêmea, de raça *Shith-tzu*, apresentando cinco anos de idade, castrada e pesando 7,4Kg, foi encaminhado, por um médico veterinário externo a uma Clínica Veterinária privada, localizada na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, para hospitalização devido à piora de um quadro clínico gastrointestinal crônico.

De acordo com informações dos tutores, o animal apresentava como queixa principal, vômitos esporádicos e recorrentes, já tendo sido anteriormente tratado com antieméticos, resultando em melhora temporária do quadro clínico. Transcorridas 96 horas, o animal voltou a apresentar episódios de vômitos intensos, levando os tutores a buscarem atendimento veterinário de emergência. Durante a anamnese, foi relatado que os primeiros episódios de êmese iniciaram-se após a ingestão de carne de churrasco com alta quantidade de gordura pelo animal.

Ao exame físico, o animal apresentava intensa algia abdominal em região epigástrica, de grau 2 (sendo 0 inexistente e 4 grave), apatia, desidratação moderada estimada em 7% (sendo 5% normal e 15% desidratação crítica) (CHANDLER, 2011), e demais parâmetros sem alterações significativas. Em função do histórico e das alterações observadas no exame físico geral, foi levantada a suspeita de pancreatite, sendo recomendada hospitalização e realização de exames complementares como ultrassonografia abdominal, hemograma completo, bioquímica sérica (ALT, FA, GGT, ureia e creatinina) e SNAP cPL IDEXX.

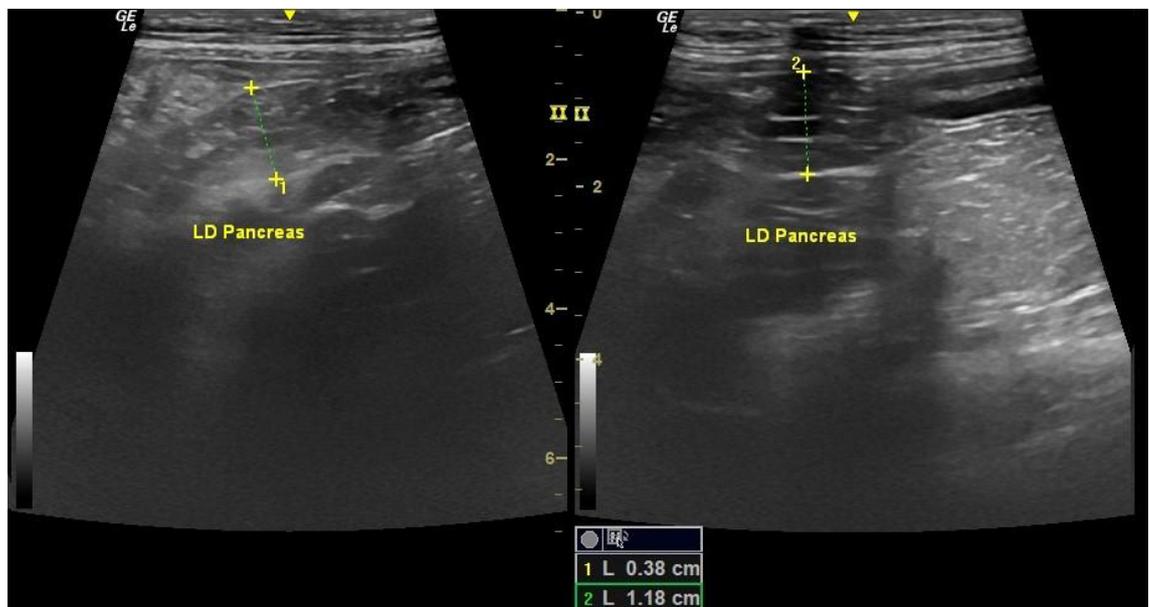
Durante exame de ultrassonografia abdominal foram observadas alterações compatíveis com pancreatite, com impressão diagnóstica do órgão apresentando padrão inflamatório associado à reatividade adjacente e, provavelmente, à presença de efusão peritoneal (Figuras 5, 6 e 7). Na análise sanguínea foi observada leucocitose sem desvio à esquerda (Tabela 1, 2 e 3), aumento das enzimas ALT, FA e GGT e resultado da lipase pancreática específica canina anormal (ANEXO 1). A paciente foi mantida internada com terapia de suporte para as alterações encontradas no exame físico e sintomatologia clínica.

Figura 5: Imagem ultrassonográfica do pâncreas, lado esquerdo. Órgão com superfície lisa, ecogenicidade reduzida e ecotextura grosseira, mensurado em 0,87 cm de espessura em região de lobo esquerdo.



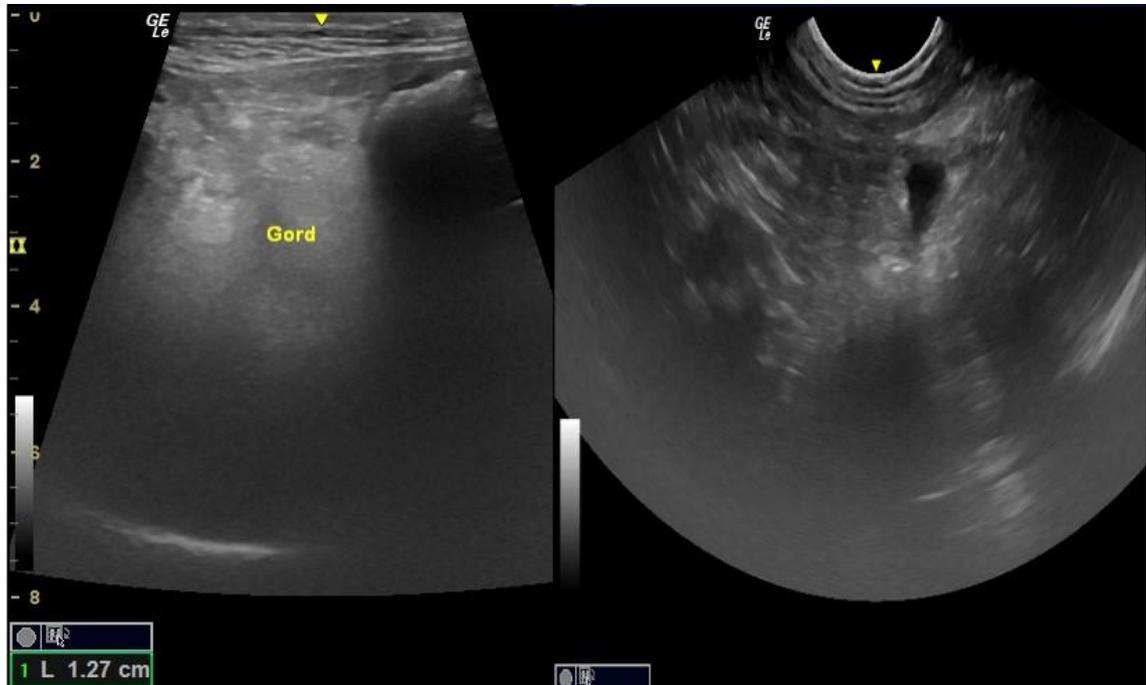
Fonte: Cedido cordialmente pela M.V. Roberta Duranti (2021).

Figura 6: Imagem ultrassonográfica do pâncreas lado direito. Órgão com superfície lisa, ecogenicidade reduzida e ecotextura grosseira, medindo 1,18 cm – 1,27 cm de espessura em região de lobo direito.



Fonte: Cedido cordialmente pela M.V. Roberta Duranti (2021).

Figura 7: Imagem ultrassonográfica da gordura peripancreática: Gordura adjacente ao corpo e ao lobo direito do pâncreas de difuso aspecto hiperecogênico. Pequena quantidade de líquido livre anecogênico adjacente ao baço (foto da direita).



Fonte: Cedido cordialmente pela M.V. Roberta Duranti (2021).

O tratamento inicial durante a hospitalização consistiu em fluidoterapia intravenosa (IV) com ringer lactato na taxa de 60mL/Kg/dia, cloridrato de metadona na dose de 0,2mg/Kg por via subcutânea (SC) a cada 8 horas (TID), Ampicilina sódica (20 mg/Kg, IV, TID), metronidazol (7,5mg/Kg, IV, TID), dexametasona (0,25mg/Kg, IV, SID) e o fármaco composto por escopolamina e dipirona sódica (buscopam composto, 25mg/Kg, IV, TID). A dieta foi realizada com oferta de ração seca “*Digestive Care*” (Hill’s®) e alimento úmido “*Gastrointestinal Low Fat*” (Royal Canin®). Os parâmetros vitais como coloração de mucosa, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), glicemia e pressão arterial sistólica (PAS) foram constantemente monitorados e mantiveram-se dentro dos valores de normalidade.

No segundo dia de internação, a desidratação apresentou melhora significativa e optou-se por reduzir a taxa de infusão da fluidoterapia para 50mL/Kg/dia. A maioria das medicações parenterais prescritas no primeiro dia de hospitalização foram mantidas, à exceção de dexametasona e cloridrato de metadona, esta última substituída por cloridrato de tramadol (3,3mg/Kg, SC, TID) para controle da analgesia, e, ainda, foi incluído na prescrição citrato de maropitant (1mg/Kg, IV, SID) para auxiliar no controle

da náusea e promover analgesia visceral. Os parâmetros clínicos mantiveram-se sem alteração, porém a paciente apresentou episódio de urina de coloração icterícia.

Durante o terceiro dia de hospitalização, o uso de cloridrato de tramadol foi suspenso e acrescentou-se à prescrição acetilcisteína (15mg/Kg, IV, BID), prednisolona na dose de 1mg/Kg, por via oral (VO), SID, amoxicilina com clavulanato (22mg/Kg, VO, BID), silimarina (12,5mg/Kg, VO, SID), nutracêutico Ograx-3® 500 (ácido eicosapentaenoico + ácido docosahexaenoico) (1 cápsula, VO, SID), ácido ursodesoxicólico (15 mg/Kg, VO, SID) e simeticona (10 mg/Kg, VO, SID). Foi coletada amostra sanguínea para nova realização de exame de sangue (Tabelas 1, 2, 3 e 4), no qual foi verificada alteração no leucograma. Os parâmetros mantiveram-se dentro da normalidade, exceto a coloração de mucosas, que se apresentaram icterícias. Paciente permaneceu com apetite caprichoso, alimentando-se espontaneamente apenas com frango cozido, incluído na dieta hospitalar.

No quarto dia, a terapêutica prescrita foi modificada, suspendendo-se o antibiótico ampicilina e acrescentado S-adenosil-L-metionina (SAME, 20 mg/Kg, VO, SID), vitamina E (10UI/Kg, VO, SID), omeprazol (1mg/Kg, IV, SID), e cloridrato de tramadol foi substituído por cloridrato de metadona (0,2 mg/Kg, SC, TID) para controle da analgesia abdominal. Foi realizada ultrassonografia abdominal de controle (ANEXO 2) que apresentou as seguintes alterações: fígado com dimensões levemente aumentadas, contornos regulares, bordos arredondados, parênquima homogêneo com a ecogenicidade diminuída sugestivo de toxemia/hepatopatia; Pâncreas em topografia de lobo direito (0,71cm), contornos regulares, parênquima homogêneo com a ecogenicidade mantida. Lobo esquerdo mediu entre 0,77cm e 0,91cm, contornos discretamente irregulares, parênquima homogêneo com a ecogenicidade mista sugestivo de pancreatite crônica. Presença de mesentério reativo ao redor; ausência de líquido livre abdominal. Os parâmetros mantiveram-se estáveis, entretanto a paciente apresentou um episódio de temperatura elevada (39,3°C), além de algia abdominal moderada, observada em região abdominal epigástrica.

No quinto dia, manteve-se a prescrição, à exceção da modificação no controle analgésico abdominal, com a troca de cloridrato de metadona para tramadol. Foi coletada urina para exame qualitativo (ANEXO 3) que não apresentou alterações. A paciente apresentou mais um episódio de elevação na temperatura corporal (39,3°C), e algia abdominal leve (grau 1), em região epigástrica..

No sexto dia, a analgesia foi novamente modificada, suspendendo-se o uso de tramadol e incluído cloridrato de metadona (0,2 mg/Kg, SC, TID), além da adição dos antibióticos enrofloxacino (10mg/Kg, IV, SID) e ampicilina sódica (20 mg/Kg, IV, TID). Foi realizada nova coleta de amostra sanguínea para hemograma completo (Tabela 1 e 2). Apresentou episódio de febre (39,5°C) e dor em região epigástrica leve (grau 1), demais parâmetros mantiveram-se dentro da normalidade.

No sétimo dia, foi acrescentada à prescrição cloridrato de lidocaína (1 mg/Kg, IV, TID), para controle da dor abdominal conforme necessário. Coleta de sangue para mensuração de colesterol e triglicerídeos (Tabela 4) também foi realizada. Foi observada algia abdominal leve (grau 1), em região epigástrica, com os demais parâmetros estáveis.

No oitavo dia, a prescrição da maioria dos fármacos foi mantida, com a suspensão do nutracêutico Ograx-3® e do antibiótico amoxicilina com clavulanato. Coletado nova amostra sanguínea a fim de verificar os tempos de coagulação, tais como tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) (Tabela 4). Parâmetros mantiveram-se estáveis.

No nono dia, foi suspenso o medicamento composto por escopolamina e dipirona (buscopam composto) e acrescentada dipirona sódica (25 mg/Kg, IV), para ser aplicada somente se fossem observados episódios febris. Um novo exame ultrassonográfico foi realizado para controle (ANEXO 4), que apresentou as seguintes alterações: Fígado com dimensões levemente aumentadas, contornos regulares, bordos arredondados, parênquima homogêneo com a ecogenicidade diminuída sugestivo de toxemia/hepatopatia; pâncreas em topografia de lobo direito (0,78cm), contornos regulares, parênquima homogêneo com a ecogenicidade diminuída sugestivo de edema/inflamação. Lobo esquerdo mediu 0,97cm, contornos irregulares, parênquima homogêneo com a ecogenicidade diminuída e alguns pontos hiperecogênicos entremeados no parênquima sugerindo reverberação. Presença de mesentério reativo ao redor. Imagem compatível com pancreatite. Episódio de febre (39,5°C) foi verificado, algia abdominal em região epigástrica moderada (grau 2), PAS aumentada (210mmHg), com demais parâmetros estáveis.

No décimo dia, a fluidoterapia intravenosa e omeprazol foram suspensos, visto que, o animal se apresentava normohidratado. Coletado novo exame de sangue. Como os parâmetros se mantiveram dentro da normalidade, o animal apresentava-se ativo, sem dor abdominal importante e normohidratado, decidiu-se pela alta hospitalar.

Durante a alta, foi estabelecido com o tutor o retorno da paciente à clínica, a cada 12 horas, para avaliação e aplicação parenteral dos fármacos cloridrato de tramadol (3 mg/Kg, SC) e citrato de maropitant (1 mg/Kg, SC), por um período de quatro dias. As devidas orientações foram passadas ao tutor, com as seguintes medicações prescritas na alta: amoxicilina com clavulanato na dose de 20mg/Kg, VO, BID, por mais sete dias; buscopam composto por mais sete dias (25 mg/Kg, VO, BID); Ograx-3® 500 (uma cápsula, VO, SID) e ácido ursodesoxicólico (15mg/Kg, VO, SID), ambos de uso contínuo até novas recomendações.

Sete dias após a alta hospitalar, a paciente retornou para revisão, apresentava-se ativo, com normofagia, não ocorrendo mais episódios de vômito. Foram realizados novos exames complementares, que incluíram exame sanguíneo e ultrassonografia abdominal controle (Figura 8), os quais não apresentaram alterações significativas. Assim, a paciente recebeu alta médica definitiva.

Figura 8: Imagem ultrassonográfica do pâncreas lobo esquerdo, contornos regulares, parênquima homogêneo com a ecogenicidade levemente diminuída. Ausência de mesentério reativo ao redor.



Fonte: Cedido cordialmente pela médica veterinária Liziane Ferrarezi (2021).

Tabela 1: Resultados dos eritrogramas que foram coletados da paciente durante o período de internação (dia um ao dez) e também na revisão do caso, sete dias após a alta.

ERITROGRAMA	Dia 1	Dia 3	Dia 6	Dia 10	Dia 17	Valores de referência
Hemácia (µL)	6,1	4,99	3,91	3,57	5,01	5,5 a 8,5 x 1.000.000
Hemoglobina (g/dL)	14,1	11,8	9,6	8,7	12,2	12 a 18
Hematócrito (%)	38	36	29	27	40	37 a 55
V.CM. (fL)	62,3	72,14	74,17	75,63	79,84	60 a 77
C.H.G.M. (g/dL)	37,1	32,78	33,1	32,22	30,5	32 a 36
	1					
R.D.W. (%)	10,6	11,4	13,5	17,8	14,8	14 a 17
P.P.T. (g/dL)	7,2	6,8	7,2	7	7,2	6 a 8
Plaquetas (µL)	319. 000	352.00 0	210.000	180.000	292.000	200.000 a 500.000
Observações				*	**	

* Presença de macroplaquetas; ** Plasma discretamente icterico.

Fonte: Próprio autor.

Tabela 2: Resultados dos leucogramas que foram coletados da paciente durante o período de internação (dia um ao dez) e também na revisão do caso, sete dias após a alta.

LEUCOGRAMA	Dia 1	Dia 3	Dia 6	Dia 10	Dia 17	Valores de referência
Leucócitos (µL)	30.900	56.500	63.900	39.100	13.200	6.000 a 17.000
Mielócitos (µL)	0	0	0	0	0	0
Metamielócitos (µL)	0	0	0	0	0	0
Bastonetes (µL)	0	0	0	0	0	0 a 300
Segmentados (µL)	75% (23.175)	84% (47.600)	78% (49.842)	73% (28.543)	60% (7.920)	3.000 a 11.400
Eosinófilos (µL)	4% (1.236)	1% (565)	0	1% (391)	7% (924)	100 a 750
Basófilos (µL)	0	0	0	0	0	0
Monócitos (µL)	8% (2.472)	6% (3.390)	13% (8.307)	9% (3.519)	5% (660)	150 a 1.350
Linfócitos (µL)	13% (4.017)	8% (4.520)	8% (5.012)	17% (6.647)	28% (3.696)	1.000 a 4.800
Observações	*	**	***	****	*****	

* Presença de intensa icterícia. ** Anisocitose +; excentrócitos +; plasma discretamente icterico. ***Presença de monócitos ativados; discreta anisocitose e policromasia; discreta itericia. **** Presença de linfócitos reativos e monócitos ativados; três metarrubricitos/100 leucócitos; discreta anisocitose. ***** Anisocitose +; policromasia +; 4% de metarrubricitos.

Fonte: Próprio autor.

Tabela 3: Resultados da bioquímica sérica que foram coletadas da paciente durante o período de internação (dia um ao dez) e também na revisão do caso, sete dias após a alta.

BIOQUÍMICOS	Dia 1	Dia 3	Dia 17	Valores de referência
Albumina (g/dL)	2,78		3,1	2,3 a 3,8
ALT (U/L)	461	320	45	21 a 102
Creatinina (mg/dL)	0,5	0,73	1,15	0,5 a 1,6
FA (U/L)	872		305	20 a 156
GGT (U/L)	33			1,2 a 8
Uréia (mg/dL)	22,7		48	10 a 60
Observação	*		**	

*Presença de intensa icterícia. **Soro discretamente icterício.

Fonte: Própria autora.

Tabela 4: Resultados de outros exames sanguíneos que foram coletados da paciente durante o período de internação (dia um ao dez) e também na revisão do caso, sete dias após a alta.

OUTROS	Dia 7	Dia 8	Dia 17	Valores de referência
Colesterol total (mg/dL)	193		191	135 a 270
Triglicerídeos (mg/dL)	123		73	32 a 138
TP (segundos)		7		<10
TTPa (segundos)		18		15 a 20
Cloro (mmol/L)		112		109 a 122
Potássio (mmol/L)		5		3,5 a 5,8
Sódio (mmol/L)		151		144 a 160
Relação Na:K		30,2		27:1 a 40:1
Observações		*	**	

*Soro icterício. **Soro discretamente icterício.

Fonte: Própria autora.

4 DISCUSSÃO

A pancreatite aguda é uma doença de causa majoritariamente idiopática, porém e apresenta alguns fatores de risco, como a indiscrição alimentar, fatores genéticos, obesidade e o consumo de dieta rica em gordura, (MANSFIELD, 2012; WATSON, 2015) que foi o caso da paciente do relato clínico.

Os sinais clínicos mais comuns da pancreatite aguda são êmese e dor abdominal (WATSON; BUNCH, 2009), tal como manifestado pela paciente. Os animais também podem apresentar anorexia, diarreia, desidratação, prostração e icterícia (WATSON; BUNCH, 2009); A paciente, conforme descrição já realizada, apresentou-se desidratada e manifestou icterícia após alguns dias de internação. Cães gravemente afetados podem apresentar sinais de choque como taquicardia, taquipneia, hipotermia, tempo de preenchimento capilar (TPC) aumentado e mucosas secas; ou ainda sinais de CID como hemorragias, e petéquias (MANSFIELD; BETHS, 2015); a paciente do relato não apresentou nenhum desses sinais.

Como os sinais da pancreatite aguda são inespecíficos, exames complementares devem ser solicitados; com a finalidade de descartar outras patologias e direcionar o tratamento (WATSON; BUNCH, 2009; MANSFIELD, 2012). As alterações hematológicas mais relevantes são leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda; hematócrito aumentado (devido à desidratação), podendo surgir anemia após a correção da desidratação e trombocitopenia, alteração hematológica mais observada (59%) em cães com pancreatite grave (MANSFIELD; BETHS, 2015). A paciente do relato apresentou leucocitose sem desvio à esquerda, não apresentou hematócrito aumentado no primeiro dia de internação, mas apresentou hematócrito reduzido após a correção da desidratação, indo ao encontro do que a literatura nos fala; em nenhum momento da internação a paciente apresentou trombocitopenia.

No que diz respeito ao perfil bioquímico, o paciente acometido com pancreatite aguda pode apresentar ligeiro aumento nos níveis séricos de enzimas hepática, azotemia (devido a desidratação ou IRA) e em casos mais graves, podem aparecer desequilíbrios eletrolíticos como consequência da desidratação. Pode ocorrer hipocalcemia secundária à hipoalbuminemia ou como consequência da deposição de cristais de cálcio em região peripancreática. O aumento das enzimas hepáticas: ALT, FA e GGT é, geralmente, reflexo da lesão hepatocelular por consequência da isquemia hepática ou exposição do fígado a elevadas concentrações de produtos tóxicos do pâncreas

(MANSFIELD; BETHS, 2015). O uso de glicocorticoides em cães também pode ocasionar o aumento da ALT, da FA (essa podendo ser até cem vezes o valor de referência) e da GGT, porém nesses casos não há nenhuma outra evidência clinicopatológicas de colestase (WATSON; BUNCH, 2015b). A paciente do relato não apresentou azotemia e nenhum desequilíbrio eletrolítico ou hipoalbuminemia; em contrapartida, as enzimas hepáticas apresentaram-se aumentadas, provavelmente em decorrência da lesão hepática, sendo que as enzimas hepáticas já estavam aumentadas antes da instauração da terapia com corticoides.

A ecografia abdominal é cada vez mais utilizada na prática clínica e no auxílio do diagnóstico de pancreatite aguda. Os sinais ecográficos podem incluir um pâncreas de tamanho aumentado, hipoeoico e rodeado por uma área de hiperecogenicidade (necrose peripancreática). Segundo Berford, 2004, o pâncreas normal no lado direito mede 1cm de espessura, o comprimento e largura dependem do porte do animal; o lado esquerdo é semelhante em espessura, porém mais largo e curto que o lado direito. A paciente apresentou no primeiro US: pâncreas de superfície lisa, ecogenicidade reduzida e ecotextura grosseira, medindo 1,18 cm – 1,27 cm de espessura em região de lobo direito e 0,87 cm de espessura em região de lobo esquerdo. Gordura adjacente ao corpo e ao lobo direito de difuso aspecto hiperecogênico; indo ao encontro das alterações citadas em literatura. A ultrassonografia abdominal é um exame que apresenta 70% de sensibilidade para pancreatite ((ETTINGER; FELDMAN, 2010; MANSFIELD, 2012).

O tratamento da pancreatite é sintomático; o protocolo medicamentoso e a necessidade de hospitalização do animal vão depender da gravidade do quadro clínico individual. A reposição de fluidos e eletrólitos, controle da dor e vômito e nutrição adequada são os pilares para seu tratamento (MANSFIELD; BETHS, 2015). Existe um benefício em relação ao uso de RL, tendo em vista que é alcalinizante e aumenta o pH, ele pode prevenir a ativação de tripsina nas células acinares pancreáticas (MANSFIELD; BETHS, 2015). Na paciente foi utilizado RL para reposição volêmica numa taxa inicial de 60ml/kg/dia para correção da desidratação e depois mantido uma taxa de 50ml/kg/dia. Segundo Papich (2012); a taxa de manutenção para cães é de 40-65 mL/kg/dia.

O controle da dor é fundamental para o tratamento da pancreatite aguda, podendo serem utilizados diversos fármacos opioides como metadona, fentanil e tramadol; além da lidocaina e da cetamina a depender do nível de dor do paciente (MANSFIELD; BETHS, 2015). Na paciente do relato foram utilizados

metadona, tramadol e lidocaína para a analgesia, conforme o grau de desconforto que a paciente apresentava na palpação abdominal. Outro fármaco utilizado para ajudar no controle da dor abdominal é a ecopolamina, medicamento com atividade antiespasmódica, antimuscarínica e anticolinérgica e, assim como outros medicamentos antimuscarínicos, ela bloqueia os receptores colinérgicos e produz um efeito parassimpático, afetando os receptores em todo o corpo, porém é utilizada com mais frequência por causa de seus efeitos sobre o trato gastrointestinal, que inibem efetivamente as secreções e a motilidade. O fármaco é indicado para tratamento da dor associada a cólica espasmódica e flatulenta (PAPICH, 2012).

O controle da náusea é indispensável para restabelecer a alimentação espontânea do animal, além do vômito ser uma condição debilitante a ele. O uso de ondansetrona e maropitant são recomendados, porém o maropitant é a opção mais sensata pois também possui efeito analgésico (MANSFIELD; BETHS, 2015). Na paciente foi utilizado o maropitant, funcionando de maneira satisfatória, visto que, a paciente não vomitou nenhuma vez durante a internação e nem parou de se alimentar de maneira espontânea.

Para prevenção da ulceração gastroduodenal os inibidores da secreção gástrica são recomendados, como a ranitidina e a famotidina (antagonistas H₂), ou o inibidor da bomba de prótons omeprazol (MANSFIELD; BETHS, 2015). Nesse caso foi optado pelo uso do omeprazol (mesmo sendo um fármaco mais caro) pela proibição do uso ranitidina no Brasil.

O uso de antibióticos na pancreatite aguda deve ser feito com cautela, a fim de se evitar resistência bacteriana (MANSFIELD; BETHS, 2015). Quando o seu uso é justificado recomenda-se enrofloxacino, cefotaxina e sulfametazol com trimetropim por alcançarem boas concentrações no sítio pancreático. Antibiótico de largo espectro como a amoxicilina com clavulanato, ampicilina, cefalotina, amicacina e gentamicina ainda podem ser recomendados caso haja suspeita de sepse (BUNCH, 2006; SHERDING *et al.*, 2003). Na paciente do relato foi usado ampicilina associado com metronidazol; posteriormente por haver piora na leucocitose foram trocados os antibióticos por amoxicilina com clavulanato, e por continuar havendo piora no leucograma, além da paciente manifestar febre, foi suspensa a amoxicilina com clavulanato e associado enrofloxacino e ampicilina. Posteriormente, na alta da internação, a paciente seguiu tomando amoxicilina com clavulanato, por mais sete dias, quando não apresentou mais leucocitose nem febre.

O uso de corticoides para tratamento inicial da pancreatite aguda pode diminuir o período de internação, diminuir o tempo de melhora clínica e dar melhor sobrevida ao paciente (OKANISHI *et al.*, 2019). No caso relatado foi feito o uso de dexametasona no primeiro dia, e posteriormente o uso de prednisolona por mais oito dias.

No que diz respeito a alimentação, pode-se oferecer pequenas quantidades de alimento com baixa gordura. Em casos mais graves, a colocação de uma sonda nasoesofágica ou de esofagostomia pode ser necessária (ETTINGER; FELDMAN, 2010; MANSFIELD; BETHS, 2015). No caso da paciente relatada, os alimentos fornecidos foram ração seca e úmida com indicação do fabricante para animais com pancreatite aguda; dietas baixas em gordura e com alta digestibilidade. A paciente comeu de maneira espontânea, no mínimo uma vez ao dia, durante todos os dias da internação.

Por haver aumento das enzimas hepáticas e alterações compatíveis com toxemia hepática na ultrassonografia do dia 3 (fígado com dimensões levemente aumentadas, bordos arredondados, parênquima homogêneo com ecogenicidade diminuída), uma série de fármacos foram adicionados à prescrição com a finalidade antitóxica, antioxidante e de proteção hepática.

A acetilcisteína ou N-acetilcisteína está indicada para o uso em hepatopatias; é um fármaco capaz de repor os estoques celulares de glutathione, antioxidante fundamental no controle das lesões resultantes da reperfusão sanguínea (ONDANI, *et al.*, 2011). Didoné e colaboradores (2002), demonstraram que em ratos submetidos à isquemia e reperfusão sanguínea hepática, a administração de N-acetilcisteína determinou significativa diminuição da congestão hepática. Ela pode também ser empregada no tratamento do estresse oxidativo, por atuar na remoção de radicais hidroxila e ácido hipocloroso (PAPICH, 2012). O seu uso na paciente foi com a finalidade antitóxica e antioxidante, em virtude das toxinas pancreáticas que podem estar presentes na pancreatite e da possível isquemia hepática causada pela desidratação.

A vitamina E, também conhecida como alfa-tocoferol, é uma vitamina lipossolúvel e está envolvida nos processos metabólicos de eliminação dos radicais livres (subproduto das reações de oxidação da mitocôndria), inibindo a formação dos mesmos e seus efeitos nocivos sobre o organismo, além de proteger os eritrócitos de sofrerem a hemólise. A suplementação desta vitamina em pacientes com doença inflamatória hepática crônica propiciou aumento do alfa-tocoferol sérico e hepático e

uma possível melhora sobre o status oxidativo (PAPICH, 2012). Com essa finalidade que o fármaco foi prescrito para a paciente.

S-Adenosilmetionina (S-AMe) é um composto encontrado naturalmente no organismo formado a partir de metionina e ATP. Animais com hepatopatias não sintetizam S-AMe, sendo assim, a suplementação do mesmo, auxilia no tratamento e normaliza os níveis das enzimas hepáticas (JOÃO, 2015). É utilizado para o tratamento de distúrbios hepáticos causados por intoxicações por acetaminofeno e outros fármacos que produzam hepatotoxicidade (PAPICH, 2012), por isso esse fármaco foi prescrito para a paciente.

A silimarina é uma mistura de flavoligninas anti-hepatotóxicas (derivadas da planta *Silybum*), são elas: a silidianina, a silicristina e a silibina. O mecanismo de ação da silimarina é conhecido por ser antioxidante e inibir tanto a peroxidação lipídica quanto a oxidação da glutatona. Dados de estudos experimentais indicam que as propriedades hepatoprotetoras da silimarina se devem ao efeito antioxidante de redução dos radicais livres. Ela é usada para o tratamento de doenças hepáticas, incluindo reações hepatotóxicas em seres humanos e animais (PAPICH, 2012), esse fármaco foi prescrito à paciente por sua função hepatoprotetora e antioxidante.

O Ograx é um suplemento nutricional composto por ácidos graxos essenciais (EPA + DHA). No organismo, estes ácidos graxos são incorporados à membrana celular, tendo efeitos sobre sua integridade e fluidez, atuando também na sinalização celular. Efeito cardioprotetor, ação sobre o desenvolvimento neurológico, estrutura e função da retina, modulação da resposta inflamatória, controle de proteinúria e progressão da doença renal, alívio da dor associada a artrites, controle da inflamação cutânea em processos alérgicos e câncer estão entre seus potenciais usos para cães (ZAINÉ, *et al.*, 2014). Pelos benefícios que os ácidos graxos essenciais trazem aos animais, essa medicação foi prescrita a paciente do relato.

A série de medidas tomadas, baseadas na literatura, para o tratamento da paciente, juntamente com o cuidado intensivo foram primordiais para sua melhora clínica e posterior alta médica.

5 CONCLUSÃO

A pancreatite é uma doença que se apresenta com relativa frequência na clínica de pequenos animais, porém seu diagnóstico pode ser bastante desafiador. A sua fisiopatogenia, diagnóstico e tratamento estão em constante atualização, por isso o médico veterinário deve estar sempre atento as novas literaturas.

O seu diagnóstico definitivo é através da histopatologia, porém os exames de ultrassonografia abdominal e o SNAP cPL IDEXX ajudam a confirmar a suspeita clínica. Os exames de sangue são importantes para saber as possíveis alterações sistêmicas que o paciente pode apresentar.

O seu tratamento é sustentado por quatro pilares: fluidoterapia IV agressiva, analgesia, antiemético e nutrição adequada; o uso de antibióticos e corticoides deve ser avaliado em cada caso.

Quando não tratada corretamente ou com intervenção tardia, o seu prognóstico é bastante reservado, porém com o manejo adequado é uma doença possível de ser revertida, mesmo que seu tratamento possa ser longo e oneroso. A paciente do relato teve uma internação bastante prolongada, porém sua recuperação foi plena e excelente, graças ao manejo correto e aos cuidados intensivos.

REFERÊNCIAS

- BEALL, M. J., *et al.* Performance validation and method comparison of an in-clinic enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of canine pancreatic lipase. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation** 23, 115-119, 2011.
- BERFORD, R. M. Pâncreas, p.75-79. *In:* Carvalho C. F. (Ed.), **Ultrassonografia em Pequenos Animais**. Roca, São Paulo. 2004.
- BERTI, M., *et al.* Clinical uses of low-dose ketamine in patients undergoing surgery. **Current Drug Targets** 10, 707-715, 2009.
- BHOOMAGOUD, M., *et al.* Reducing extracellular pH sensitizes the acinar cells to secretagogue- induced pancreatitis responses in rats. **Gastroenterology**, 137, 1083-1092. 2009.
- BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RESOLUÇÃO-RE Nº 3.259, de 26 de agosto de 2020. **Diário Oficial da União**, Brasília DF, 26 ago. 2020. Seção 1, Ed 165, p. 164. Disponível em:
<<https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=27/08/2020&jornal=515&pagina=164>> Acesso em: 28 de nov. 2021.
- BOSTROM, B. M., *et al.* Chronic pancreatitis in dogs: a retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. **Veterinary Journal** 195, 73-79, 2013.
- CATANZARO, A., *et al.* Medical abdominal visceral pain in dogs. **American Journal of Animal and Veterinary Sciences**, 10(2), 67-76. 2015.
- CHANDLER, M.I., **Sanders Solution in Veterinary Practice: Small Animal Gastroenterology**. 1ª ed. CIDADE :Saunders Elsevier, 2011
- COLVILLE, T. O Sistema Digestório. *In:* COLVILLE, T.; BASSERT, J. M. **Anatomia e Fisiologia Clínica para medicina Veterinária**. 2ª.ed São Paulo: Elsevier, 2010.
- CORDNER, A. P., *et al.* Effect of pancreatic tissue sampling on serum pancreatic enzyme levels in clinically healthy dogs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation** 22, 702-707, 2010.
- COSFORD, K. L., *et al.* Prospective evaluation of laparoscopic pancreatic biopsies in 11 healthy cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 24, 104-113, 2010.
- DAVISON, L. J. Diabetes mellitus and pancreatitis: cause or effect? **Journal of Small Animal Practice**, 56(1), 50–59. 2015.
- DE COCK, H. E., *et al.* Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. **Veterinary Pathology** 44, 39-49, 2007.

DIDONÉ, E.C. et al. “N-acetilcisteína diminui a congestão hepática na lesão de isquemia e reperfusão: estudo experimental”. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, vol. 29, no 4, p. 191–96, 2002. DOI.org <https://doi.org/10.1590/S0100-69912002000400002>.

DOBROMYLSKYJ, P., *et al.* **Pain assessment**. In: Pain Management in Animals. Eds P. Flecknell and A. Waterman-Pearson. Saunders W. B., London, UK. pp 53-79, 2000.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G.; **Tratado de anatomia veterinária**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

ELWOOD, C. *et al.* Emesis in dogs: a reviews. **Journal of Small Animal Practice**, 51,4-21, 2010.

EVANS. H.E.; LAHUNTA, A. **Guide to The Dissection Of The Dog**. 7ª ed. Saint Louis: Elsevier, 2010.

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** 223, 469-474, 2003.

FRAPPIER, B.L. Sistema Digestório. In: EURELL, J. A.; FRAPPIER, B. L. **Histologia Veterinária de Dellmann**. 6ª ed. Barueri: Manole, 2012.

FROSSARD, J.L.; PASTOR, C. M. Experimental acute pancreatitis: new insights into the pathophysiology. **Frontiers in Bioscience** 7, d275-d287. 2002

GAYNOR, J. S. Control of cancer pain in veterinary patients. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 38, 1429-1448, viii, 2008.

GELBERG, H. B. Sistema Alimentar, Peritônio, Omento, Mesentério e Cavidade Peritoneal. In: McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

GERHARDT, A., *et al.* Comparison of the sensitivity of different diagnostic tests for pancreatitis in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 15, 329-333, 2001.

HARMOINEN, J., *et al.* Evaluation of pancreatic forceps biopsy by laparoscopy in healthy beagles. **Veterinary Therapeutics** 3, 31-36, 2002.

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

HESS, R.S. *et al.* Clinical, clinicopathologic, radiographic and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, p. 665-670, 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). **Journal of Veterinary Internal Medicine** 7, 25-33, 1993.

- HOFFMANN, W. E. Diagnostic enzymology of domestic animals. *In: Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6th edn. Eds J. J. Kaneko, J. W. Harvey and M. L. Bruss. Burlington, Vermont, Canada: Academic Press. pp 351-378, 2008.
- HUTH, S. P., *et al.* Analytical validation of na ELISA for measurement of canine pancreas-specific lipase. **Veterinary Clinical Pathology** 39, 346-353, 2010.
- JACOBS, R.M., *et al.* Review of the clinicopathological findings of acute pancreatitis in the dog: use of an experimental model. **J Am Anim Hosp Assoc**; 21:795-800. 1985.
- JAFFE, R. A.; ROWE, M. A. Subanesthetic concentrations of lidocaine selectively inhibit a nociceptive response in the isolated rat spinal cord. **Pain** 60, 167-174, 1995.
- JENSEN, K. B.; CHAN, D. L. Nutritional management of acute pancreatitis in dogs and cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, 24 (3), 1-11. 2014.
- JERGENS, A. E. Pancreatite. *In: TILLEY, L. P.; SMITH, F. W. K. Consulta Veterinária em 5 Minutos: Espécies Canina e Felina* 5ª ed. Barueri: Manole, 2015.
- JOÃO, C. F. R. Gastroenterologia e Hepatopatia. *In Crivellenti, L.Z.; Crivellenti, S. B. Casos de rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais*. 2ª ed. São Paulo: MedVet, 2015.
- KARANJIA, N. D., *et al.* Low dose dopamine protects against hemorrhagic pancreatitis in cats. **The Journal of Surgical Research** 48, 440-443, 1990.
- KLEIN, B. G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária** 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
- KÖNIG, H.E *et al.* Sistema Digestório. *In: KONING, H.E.; LIEHICH, H.G. Anatomia dos Animais Domésticos: Texto e Atlas Colorido*. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.
- LEMKE, K. A.; CREIGHTON, C. M. Analgesia for anesthetized patients. **Topics in Companion Animal Medicine** 25, 70-82, 2010.
- MANSFIELD, C. Acute pancreatitis in dogs: advances in understanding, diagnosis, and treatment. **Companion Animal Medicine**, 27, 123-132. 2012.
- MANSFIELD, C. Pathophysiology of acute pancreatitis: potential application from experimental models and human medicine to dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 26, 875-887, 2012a
- MANSFIELD, C., E T. BETHS. Management of Acute Pancreatitis in Dogs: A Critical Appraisal with Focus on Feeding and Analgesia. **Journal of Small Animal Practice**, vol. 56, no 1, p. 27-39. 2015 DOI.org <https://doi.org/10.1111/jsap.12296>.
- MANSFIELD, C. S., JAMES, F. E.; ROBERTSON, I. D. Development of a clinical severity index for dogs with acute pancreatitis. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 233, 936-944, 2008.

MANSFIELD, C. S., WATSON, P. J.; JONES, B. R. Specificity and sensitivity of serum canine pancreatic elastase-1 concentration in the diagnosis of pancreatitis. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation** 23, 691-697, 2011.

MARCATO, J. A. **Pancreatite em cães**. Trabalho de conclusão de curso em Medicina Veterinária. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, 2010.

MARCATO, J. A. *et al.* Estudo retrospectivo das doenças pancreáticas em cães necropsiados pelo Setor de Patologia Veterinária da UFRGS. **Revista de Ciências Agrárias**, Porto Alegre, RS, p. 168, 2007.

MARCHETTI, V., *et al.* Elevated serum creatinine and hyponatraemia as prognostic factors in canine acute pancreatitis. **Australian Veterinary Journal**, 95 (11), 444-447, 2017.

MCCORD, K., *et al.* A multi-institutional study evaluating the diagnostic utility of the spec cPLTM and SNAP® cPLTM in clinical acute pancreatitis in 84 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 26, 888-896, 2012.

MOREIRA, T. A. *et al.* Patologias pancreáticas em cães: revisão de literatura. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR**, Umuarama, v. 20, n. 2, p. 109-115, 2017.

MOSES, L. Pain physiology, identification, and management in the acute care setting. In S. Ettinger, E. Feldman & E. Coté, **Textbook of veterinary internal medicine diseases of the dog and the cat**. (8th ed.). (pp.1415-1431). St. Louis: Saunders Elsevier. 2017.

NEILSON-CARLEY, S. C., *et al.* Specificity of a canine pancreas-specific lipase assay for diagnosing pancreatitis in dogs without clinical or histologic evidence of the disease **American Journal of Veterinary Research** 72 302-307, 2011.

NEWMAN, S., *et al.* Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 18, 488-493, 2004.

OKANISHI, H., *et al.* Comparison of Initial Treatment with and without Corticosteroids for Suspected Acute Pancreatitis in Dogs. **Journal of Small Animal Practice**, vol. 60, no 5, p. 298–304. 2019. <https://doi.org/10.1111/jsap.12994>.

ONDANI, A. C., *et al.* “N-acetilcisteína - ação antioxidante e utilização na clínica de pequenos animais”. **Archives of Veterinary Science**, vol. 16, no 2, 2011. <https://doi.org/10.5380/avs.v16i2.17774>.

PANCIEIRA, D. L. Conditions associated with canine hypothyroidism. **Endocrinology**, 31(5), 935-946, 2001.

PAPICH, M.G. **Manual Saunders de terapia veterinária: Pequenos e grandes animais**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

- PRATSCHKE, K. M., *et al.* Pancreatic surgical biopsy in 24 dogs and 19 cats: postoperative complications and clinical relevance of histological findings. **Journal of Small Animal Practice** 56, 60-66, 2014.
- QUINTAL, A.S. **A pancreatite canina e os seus fatores de risco**: estudo de série de casos. Dissertação de mestrado. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2019.
- RAU, S. E., *et al.* Efficacy of maropitant in the prevention of delayed vomiting associated with administration of doxorubicin to dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 24, 14 52-1457, 2010.
- SATO, T., *et al.* Assesment of severity and changes in Creactive protein concentration and various biomarkers in dogs with pancreatitis. **The Journal of Veterinary Medical Science**, 79 (1), 35-40. 2017.
- SAUNDERS, H. M., *et al.* Ultrasonographic findings in cats with clinical, gross pathologic, and histologic evidence of acute pancreatic necrosis: 20 cases (1994-2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association** 221, 1724-1730, 2002.
- SEDLACEK, H. S., *et al.* Comparactive efficacy of maropitant and selected drugs in preventing emesis induced by centrally or peripherally acting emetogens in dogs. **Journal Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, 31, 533-537. 2008.
- SHERDING, R. G. *et al.*, Doenças e cirurgia do pâncreas exócrino In: **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais**, 3ª ed. São Paulo: Roca, 2003, p. 965-974, 2003.
- SILVA, R. D. Doenças do pâncreas exócrino. In: JERICÓ, M.M.; NETO, J.A.; KIGIKA, M.M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
- SILVA, R.D.; PONCE, F.G Pancreatite. In: JERICÓ, M.M.; NETO, J.A.; KIGIKA, M.M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
- SIMPSON, K. W., *et al.* Effect of pancreatectomy on plasma activities of amylase, isoamylase, lipase and trypsin-like immunoreactivity in dogs. **Research in Veterinary Science** 51, 78-82, 1991.
- SIMPSON, K. Update on pancreatitis in dogs. In: WSAVA - Annual Congress - Czech Republic, by **World Small Animal Veterinary Association (WSAVA)**, 2006.
- STEINER, J.M. Canine Pancreatic Disease. In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, (7ª ed.). Saunders. 2010.
- STEINER, J. M. Canine digestive lipases. PhD Thesis. Texas, USA: **A&M University**. pp 1-251, 2000.

STEINER, J. M., *et al.* Sensitivity of serum markers for pancreatitis in dogs with macroscopic evidence of pancreatitis. **Veterinary Therapeutics** 9, 263-273, 2008.

STEINER, J. M., *et al.* Specificity of, and influence of hemolysis, lipemia, and icterus on serum lipase activity as measured by the v-LIP-P slide. **Veterinary Clinical Pathology** 46, 508-515, 2017.

STEINER, J. M. Canine pancreatitis. *In* S. Ettinger, E. Feldman & E. Coté, **Textbook of veterinary internal medicine diseases of the dog and the cat**. (8th ed). (pp.4097-4109). St. Louis: Saunders Elsevier. 2017a.

SWIFT, N. C., *et al.* Evaluation of serum feline trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of pancreatitis in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 217, 37-42, 2000.

TOLBERT, K., *et al.* Efficacy of oral famotidine and 2 omeprazole formulations for the control of intragastric pH in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 25, 47-54. 2011.

VIGNEAULT, L., *et al.* Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Canadian Journal of Anesthesia** 58, 22-37, 2011.

WASHABAU, R. J. Pancreas: structure and function. *In* R. J. Washabau & M. J. Day (Eds.), **Canine & feline gastroenterology**. (pp.799-803). St. Louis: Elsevier Saunders, 2013.

WATSON, P.J. Exocrine pancreatic insufficiency as an end stage of pancreatitis in four dogs. **Journal of Small Animal Practice**, 44(7), pp.306– 312, 2003.

WATSON, P.J. Hepatobiliary and exocrine pancreatic disorders. *In* R.W. NELSON; C.G. COUTO (Eds). **Small animal internal medicine**. (5th ed.). (pp.501-628). St. Louis: Elsevier, 2014.

WATSON P.J.; BUNCH S.E. O pâncreas exócrino. *In*: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5.ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

WATSON P.J.; BUNCH S.E. Teste diagnóstico para o sistema hepatobiliar. *In*: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5.ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015a.

WATSON, P. J., *et al.* Prevalence of hepatic lesions at post-mortem examination in dogs and association with pancreatitis. **Journal of Small Animal Practice**, 51, 566-572. 2010.

WEATHERTON, L. K.; STREETER, E. M. Evaluation of fresh frozen plasma administration in dogs with pancreatitis: 77 cases (1995-2005). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, 19(6), 617–622. 2009

WEBB, C. B.; TROTT, C. Laparoscopic diagnosis of pancreatic disease in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 22, 1263-1266, 2008.

WILLIAMS, D. A. Diagnosis and management of pancreatitis. **Journal of Small Animal Practice** 35, 445-454, 1994.

WU, B. U., *et al.* Lactated ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, 9, 710-711. 2011.

XENOULIS, P. G. Diagnosis of Pancreatitis in Dogs and Cats. **Journal of Small Animal Practice**, vol. 56, no 1, janeiro de 2015, p. 13–26. DOI.org <https://doi.org/10.1111/jsap.12274>.

XENOULIS, P. G. *et al.*, Chronic pancreatitis in dogs and cats. Compendium on **Continuing Education for the Practicing Veterinarian** 30, 166-180. 2008.

XENOULIS, P. G.; STEINER, J. M. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. **The Veterinary Journal**, 183(1), 12–21, 2010.

ZAINE, L. et al. Nutracêuticos imunomoduladores com potencial uso clínico para cães e gatos. **Semina: Ciências Agrárias**, vol. 35, n. 4, p. 2513-2530, 2014. DOI.org <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2014v35n4Suplp2513>.

ANEXO 1 - Resultado SNAP cPL IDEXX**SNAP cPL (Lipase Pancreática Canina) - IDEXX**

Lote	Validade
KS307B	19/07/21

Resultado:

ANORMAL
Metodologia: Imunoensaio para determinação do nível de lipase pancreática específica presente no soro canino. Sensibilidade do teste: 94,0% Especificidade do teste: 97,4%

ANEXO 2 – Laudo do exame ultrassonográfico do quarto dia de internação**EXAME ULTRASSONOGRÁFICO ABDOMINAL**

Bexiga urinária repleta, contorno regular, paredes mediram 0,14cm. Presença de conteúdo anecogênico no seu interior.

Rins com as dimensões mantidas, contornos regulares, limites corticomedulares definidos, cortical com a ecogenicidade mantida.

Baço com as dimensões mantidas, contornos regulares, parênquima homogêneo com a ecogenicidade mantida. Vasos preservados.

Estômago preenchido por conteúdo gasoso, paredes mediram 0,42cm. Movimentos peristálticos preservados.

Fígado com dimensões levemente aumentadas, contornos regulares, bordos arredondadas, parênquima homogêneo com a ecogenicidade diminuída sugestivo de toxemia/hepatopatia. Vasos preservados. Vesícula biliar repleta, contorno regular, paredes mediram 0,09cm. Presença de conteúdo anecogênico no seu interior.

Alças intestinais com topografia usual e movimentos peristálticos preservados. Duodeno preservado. Cólon preenchido por gás, paredes preservadas (0,14cm).

Adrenal esquerda com dimensões mantidas (1,45 x 0,45cm em polo caudal), contornos regulares, parênquima homogêneo com a ecogenicidade mantida. Adrenal direita não visibilizada.

Pâncreas em topografia de lobo direito (0,71cm), contornos regulares, parênquima homogêneo com a ecogenicidade mantida. Lobo esquerdo mediu entre 0,77cm e 0,91cm, contornos discretamente irregulares, parênquima homogêneo com a ecogenicidade mista sugestivo de pancreatite crônica. Presença de mesentério reativo ao redor.

Nada digno de nota com relação aos demais órgãos abdominais. Ausência de líquido livre abdominal.

**Este é um exame complementar. A interpretação dos resultados depende da avaliação conjunta com os dados clínicos do animal.*

ANEXO 3 – Resultado EQU do quinto dia de internação

EXAME QUALITATIVO DE URINA

		Valores de Referência
EXAME FÍSICO		
VOLUME.....	20,0 mL	
COR.....	Amarelo Citrino	
ASPECTO.....	Límpido	
DENSIDADE.....	1.032	1.015 a 1.045
EXAME QUÍMICO		
PROTEÍNAS.....	Negativo	
GLICOSE.....	Negativo	
CORPOS CETÔNICOS....	Negativo	
NITRITO.....	Negativo	
BILIRRUBINA.....	Negativo	
UROBILINOGÊNIO.....	Normal	
SANGUE OCULTO.....	Negativo	
pH.....	6,0	5,5 a 7,5
SEDIMENTOSCOPIA (elementos por campo - 400x)		
HEMÁCIAS.....	0-2	
LEUCÓCITOS.....	0-3	
BACTÉRIAS.....	Ausente	
CÉLULAS EPITELIAIS..	Escamosas: 0-2 Transição: 0-1	
CILINDROS.....	Ausente	
CRISTAIS.....	Ausente	
Tipo de Coleta.....	Não informada	

ANEXO 4 – Laudo exame ultrassonográfico do nono dia de internação

ACOMPANHAMENTO ULTRASSONOGRÁFICO ABDOMINAL

Bexiga urinária moderadamente repleta, contorno regular, paredes mediram 0,11cm. Presença de conteúdo anecogênico no seu interior.

Rins com as dimensões mantidas, contornos regulares, limites corticomedulares definidos, cortical com a ecogenicidade mantida.

Baço com as dimensões mantidas, contornos regulares, parênquima homogêneo com a ecogenicidade mantida. Vasos preservados.

Estômago preenchido por conteúdo gasoso, paredes mediram 0,36cm. Movimentos peristálticos preservados.

Fígado com dimensões levemente aumentadas, contornos regulares, bordos arredondados, parênquima homogêneo com a ecogenicidade diminuída sugestivo de toxemia/hepatopatia. Vasos preservados. Vesícula biliar repleta, contorno regular, paredes mediram 0,1cm. Presença de conteúdo anecogênico no seu interior.

Alças intestinais com topografia usual e movimentos peristálticos preservados. Duodeno preservado. Cólon preenchido por fezes, paredes preservadas (0,14cm).

Pâncreas em topografia de lobo direito (0,78cm), contornos regulares, parênquima homogêneo com a ecogenicidade diminuída sugestivo de edema/inflamação. Lobo esquerdo mediu 0,97cm, contornos irregulares, parênquima homogêneo com a ecogenicidade diminuída e alguns pontos hiperecogênicos entremeados no parênquima sugerindo reverberação. Presença de mesentério reativo ao redor. Imagem compatível com pancreatite.

Nada digno de nota com relação aos demais órgãos abdominais. Ausência de líquido livre abdominal.

**Este é um exame complementar. A interpretação dos resultados depende da avaliação conjunta com os dados clínicos do animal.*