



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica Médica e Cirúrgica em Animais de Companhia

Pancreatite em Animais de Companhia

Cátia Conceição da Encarnação Fernandes

Orientação:

Doutor Ricardo Jorge Palmeiro Romão

Co-orientação:

Doutor Luís Miguel Fonte Montenegro

Mestrado em Medicina Veterinária

Área de especialização: Ciências Clínicas

Relatório de estágio

Évora, 2015

Este relatório de estágio não inclui as críticas e sugestões feitas pelo júri



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica Médica e Cirúrgica em Animais de Companhia

Pancreatite em Animais de Companhia

Cátia Conceição da Encarnação Fernandes

Orientação:

Doutor Ricardo Jorge Palmeiro Romão

Co-orientação:

Doutor Luís Miguel Fonte Montenegro

Mestrado em Medicina Veterinária

Área de especialização: Ciências Clínicas

Relatório de estágio

Évora, 2015

Este relatório de estágio não inclui as críticas e sugestões feitas pelo júri

- Esta página está em branco propositadamente -

Agradecimentos

Ao meu orientador, Dr. Ricardo Romão, pela disponibilidade, pela partilha de conhecimentos, ajuda e conselhos sobre a elaboração desta tese de Mestrado.

Ao Dr. Luís Montenegro, por me ter concedido a oportunidade de aprender consigo e com a sua equipa, por todos os esclarecimentos e hospitalidade.

A toda a equipa do Hospital de Referência Veterinária Montenegro e Clínica, que me receberam durante os seis meses com sorrisos e boa disposição e por todos os ensinamentos e conselhos.

Aos estagiários que se tornaram grandes companheiros desta caminhada. Sem vocês a vida de estagiário não teria a mesma piada, desde as mais internacionais Samara e Rosella, à Julie, Vânia, Lipa, Lita, Gonçalo, Alexandra, Karin, Hugo e claro, aos conferrâneos de estudo eborense, Eurico, Diana, Marta e Sara, por terem sido um grande apoio.

A toda a equipa do Centro Hospital Veterinário, por me ter aceite de braços abertos e por me fazer sentir crescer profissionalmente. Um grande obrigado ao Dr. André Pereira e ao Dr. Carlos Adrega por toda a simpatia desde o primeiro dia, boa disposição e conhecimentos transmitidos. Obrigada a toda a equipa pela oportunidade, desafios lançados, simpatia e exigência. E um especial agradecimento à equipa de enfermagem por todas as risadas, paciência e dedicação. Foram, sem dúvida, dois meses enriquecedores e divertidos.

À equipa do Laboratório INNO, onde realizei o meu primeiro estágio extra-curricular e adquiri conhecimentos base, que se revelaram importantes na clarificação de conceitos científicos adquiridos até então.

À Joana Ventura, pela excelente pessoa, por toda a força e amizade incondicional.

À Lara Silva, Sabrina Guerreiro, Débora Martins, Sónia Pereira e Leonor Garcia, amigas de longa data, que mesmo longe sempre me incentivaram e encorajaram a ir mais além. O "*c'est la vie*" não tem o mesmo sentido sem vocês.

À minha tia Lídia Duarte, pelas palavras calorosas, ininterruptas ao longo do meu percurso académico.

Aos meus pais, Maria Helena Fernandes e Jaime Fernandes, por serem um apoio incondicional em todas as etapas da minha vida e ajudarem a concretizar os meus objetivos, pela confiança e esforço que fizeram para que tudo isto fosse possível, muito obrigada! Orgulho-me dos valores transmitidos, da perseverança e optimismo que são o reflexo do que sou! Muito obrigada. Espero conseguir retribuir tudo o que fizeram e fazem por mim.

À minha avó Rita Encarnação, por me apoiar e encorajar incondicionalmente.

Ao Ricardo Lopes, pela amizade incondicional, companheirismo de armas e sorrisos e momentos partilhados. Obrigada por todo o apoio. É com grande orgulho que chegamos invencíveis ao final desta etapa.

À D. Maria José Lopes e Sr. João Lopes, por toda a simpatia e optimismo transmitidos.

À Mariana Maciel, por toda a amizade, risada, otimismo contagiante e paciência, muita paciência... para me aturar, mesmo em terras francesas.

A todos os animais que perdi ao longo desta caminhada e que me motivaram, encorajaram e inspiraram a querer a Medicina Veterinária como uma das vertentes intrínsecas da minha vida.

E a ti Zé (avô José Ramires), apesar de já não estares cá, espero que estejas orgulhoso desta pequenina grande façanha. O Porto foi uma conquista que não conseguiste assistir... não posso abraçar-te, mas espero que o meu xi-coração de agradecimento eterno, cheio de saudades, vá até ti!

“Recomeça... se puderes, sem angústia e sem pressa e os passos que deres, nesse caminho duro do futuro, dá-os em liberdade, enquanto não alcances não descanses, de nenhum fruto queiras só metade.”

Miguel Torga

Resumo

Pancreatite em Animais de Companhia

Este relatório apresenta a conclusão de seis meses de estágio curricular incorporado no Mestrado Integrado em Medicina Veterinária e descreve as atividades médico-veterinárias realizadas e assistidas num Hospital e Clínica de referência. Tem como parte integrante uma revisão bibliográfica médica atual do *estado de arte* da Pancreatite em Animais de Companhia e posterior discussão de casos clínicos.

A pancreatite é uma doença inflamatória de particular importância. O seu comportamento dinâmico e as espécies animais atingidas determinam a sua imprevisibilidade. Nos gatos, a possível associação de outras co-morbilidades inflamatórias torna, por vezes, a pancreatite um desafio.

Estudos recentes conferem uma nova visão sobre esta doença que até então era turva, pouco compreendida e assente em alguns aspetos que hoje se confirmam totalmente paradoxais e erráticos. O foco dirige-se para a nutrição enteral precoce e à combinação da mensuração da lipase pancreática e ecografia como os meios de diagnóstico de eleição.

Palavras-chave: pâncreas; pancreatite canina; pancreatite felina; diagnóstico; doença concomitante.

Abstract

Pancreatitis in Companion Animals

This Report presents the conclusion of a six months of internship incorporated into Veterinary Medicine Master's degree and is intended to describe the medical and veterinary activities done and assisted in a hospital and reference clinic. It includes a review of current medical literature on *state of the science* regarding Pancreatitis in Companion Animals and further discussion of clinical cases.

Pancreatitis is an inflammatory disease of particular importance. Its dynamic behavior and the affected animal species determine its unpredictability. In cats due to the possible association of the other comorbidities of inflammatory nature make sometimes pancreatitis a challenge.

Recent studies provide new insight into this disease, which until now was blurred, poorly understood and based on some aspects that today are considered completely paradoxical and erratic. Currently the focus is directed to the early enteral nutrition and in what concerns the diagnosis of pancreatitis, measurement of pancreatic lipase and ultrasound are preferred tools/methods.

Key-words: pancreas; canine pancreatitis; feline pancreatitis; diagnosis; concomitante disease.

Índice Geral

Capítulo 1: Relatório de casuística.....	1
1.1 Introdução	1
1.2 Descrição do local de estágio.....	1
1.3 Casuística.....	1
1.3.1 Clínica Médica.....	3
1.3.1.1 Medicina laboratorial	4
1.3.1.2 Medicina estomatológico-dentária	5
1.3.1.3 Gastroenterologia.....	5
1.3.1.4 Emergências e cuidados intensivos.....	6
1.3.1.5 Cardiologia	8
1.3.1.6 Dermatologia.....	8
1.3.1.7 Endocrinologia.....	9
1.3.1.8 Neurologia	9
1.3.1.9 Oncologia	10
1.3.1.10 Oftalmologia.....	11
1.3.1.11 Otologia	13
1.3.1.12 Pneumologia	13
1.3.1.13 Urologia e nefrologia	14
1.3.1.14 Doenças infetocontagiosas	15
1.3.1.15 Medicina física e de reabilitação	16
1.3.1.16 Medicina da reprodução.....	16
1.3.2 Medicina Preventiva	17
1.3.3. Clínica Cirúrgica	18
1.3.3.1 Cirurgia de tecidos moles.....	18
1.3.3.2. Cirurgia de ortopedia e traumatologia.....	19
1.3.3.3. Neurocirurgia.....	20
1.3.4 Anestesiologia e Imagiologia.....	21
Pancreatite em Animais de Companhia	
Prefácio.....	23
Capítulo 2: Considerações anatómicas e funcionais pancreáticas.....	24
2.1 Introdução.....	24
2.2 Anatomia pancreática: localização e caracterização	24
2.2.1 Vascularização arterial e drenagem venosa	27
2.2.2 Inervação e drenagem linfática	27

Capítulo 3: Fisiologia pancreática	28
3.1 Pâncreas exócrino e endócrino	28
3.1.1 Pâncreas exócrino	29
3.1.1.1 Células dos ductos	29
3.1.1.2 Células acinares	30
3.1.1.3 Regulação da secreção pancreática exócrina	32
3.1.2 Pâncreas endócrino	32
3.1.2.1 Hormonas e a sua influência no metabolismo da glucose	32
Capítulo 4: Patofisiologia da pancreatite	34
4.1 Patofisiologia	34
4.1.1 Eventos celulares Iniciais	34
4.1.2 Diapedese e mediadores inflamatórios	35
4.2 Complicações da pancreatite	37
Capítulo 5: Pancreatite em animais de companhia	39
5.1 Prevalência	39
5.2 Classificação histopatológica	39
5.2.1 Lesões pancreáticas no cão vs gato	40
5.3 Etiologia	41
5.3.1 Fatores de risco	41
5.3.1.1 Idade, predisposição racial e género	41
5.3.1.2 Dietas ricas em gordura	42
5.3.1.3 Doenças endócrinas associadas a hiperlipidémia	42
5.3.1.4 Diabetes	42
5.3.1.5 Diabetes cetoacidótica (DKA)	43
5.3.1.6 Refluxo de fluído duodenal	43
5.3.1.7 Obstrução do ducto pancreático	43
5.3.1.8 Fármacos	43
5.3.1.9 Infecção	44
5.3.1.10 Isquémia e trauma pancreático	44
5.3.1.11 Hipercalcémia	45
5.3.1.12 Intoxicação por organofosforados	45
5.3.1.13 Lipodistrofia	45
5.3.1.14 Doença do trato biliar concomitante	45
5.3.1.15 Doença do trato gastrointestinal concomitante	45
5.4 Diagnóstico de pancreatite	46
5.4.1 Sinais clínicos	46

5.4.2 Hematologia.....	47
5.4.3 Bioquímicas séricas.....	47
5.4.4 Urianálise.....	47
5.4.5 Outros achados laboratoriais.....	48
5.4.6 Diagnóstico diferencial.....	48
5.5 Diagnóstico imagiológico.....	49
5.5.1 Radiologia.....	49
5.5.2 Ultrassonografia abdominal.....	49
5.5.3 Ressonância magnética (RM).....	52
5.5.4 Tomografia computadorizada (TC).....	52
5.5.5 Ultrassonografia endoscópica ou ecoendoscopia.....	53
5.5.6 Cintigrafia pancreática.....	53
5.6 Diagnóstico sorológico.....	54
5.6.1 Atividade da amilase e lipase.....	54
5.6.2 Avaliação da atividade da lipase no fluido peritoneal.....	54
5.6.3 Atividade imunorreativa da tripsina (TLI).....	54
5.6.4 Dosagem do péptido ativador do tripsinogénio (TAP).....	55
5.6.5 Atividade imunorreativa à lipase pancreática canina (cPLI) e felina (fPLI) no soro... ..	55
5.6.6 Potenciais testes de diagnóstico – perspectivas futuras.....	57
5.7 Diagnóstico celular e tecidual.....	57
5.7.1 Citologia.....	57
5.7.2 Biopsia pancreática.....	58
5.8 Considerações anestésicas.....	59
5.9 Terapêutica médica.....	60
5.9.1 Fluidoterapia.....	60
5.9.2 Transfusão de plasma.....	61
5.9.3 Analgesia.....	61
5.9.4 Maneio do vômito.....	62
5.9.5 Gastroprotetores.....	63
5.9.6 Estimulantes do apetite.....	63
5.9.7 Glucocorticóides e Imunomoduladores.....	63
5.9.8 Antibioterapia.....	64
5.9.9 Inibidores de proteases.....	64
5.9.10 Lavagem peritoneal.....	65
5.9.11 Tratamento e prevenção de CID.....	65
5.9.12 Suplementação com cobalamina (vitamina B12).....	65
5.9.13 Terapia antioxidante.....	65
5.9.14 Terapia insulínica.....	65

5.9.15 Outros tratamentos.....	67
5.10 Nutrição	68
5.10.1 Dogma jejum (“ <i>nil per os</i> ”) vs estimulação pancreática	68
5.10.2 Vômito como fator condicionante	68
5.10.3 Nutrição enteral (NE).....	69
5.10.4 Tubos de alimentação.....	69
5.10.5 Nutrição parenteral (NP)	70
5.10.6 Dieta	71
5.11 Tratamento cirúrgico	73
5.11.1 Cuidados pós-cirúrgicos.....	74
5.12 Monitorização.....	75
5.13 Sistemas de classificação clínica.....	75
5.14 Indicadores de prognóstico.....	76
Capítulo 6: Casos clínicos	79
6.1 Sinais Clínicos.....	79
6.2 Historial clínico.....	79
6.3 Patologia clínica.....	80
6.4 Meios complementares de diagnóstico.....	82
6.5 Terapêutica e monitorização	83
6.6 Evolução clínica.....	85
6.7 Discussão.....	87
Capítulo 7: Conclusão.....	93
Bibliografia	94

Índice de Figuras

Figura 1 - Dilatação e torção gástrica em canídeo. (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014</i>)	6
Figura 2 - Corpo estranho metálico em canídeo. (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014</i>)	6
Figura 3 - Descompressão gástrica de canídeo com dilatação vólculo-gástrica. (<i>Foto gentilmente cedida por Mariana Maciel. Cortesia de HRVM, 2014</i>).....	7
Figura 4 - Felídeo com úlcera estromal profunda. (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014</i>)... 12	
Figura 5 - Paciente felino com úlcera corneal superficial e sequestro corneal - lesão redonda central de cor amarela. (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014</i>)	12
Figura 6 - TC realizada à coluna toracolombar de canídeo com (1) Hérnia tipo II em T13-L1 e (2) Hérnia tipo I em L1-L2. superior. (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2013</i>).....	20
Figura 7 - Relação anatómica entre o pâncreas e os restantes órgãos. (<i>adaptado de Tobias & Johnston, 2013</i>).....	24
Figura 8 - Vista ventral do abdómen de pâncreas canino (A) e felino (B) e a sua relação com as estruturas adjacentes. (<i>adaptado de Washabau, 2013</i>)	25
Figura 9 - Representação esquemática do fluxo biliar em cães e gatos. Enumeração por ordem sistemática das estruturas que realizam a drenagem biliar: (1) Membranas dos hepatócitos; (2) canalículos; (3) canais de Hering; (4) ductos biliares; (5) ductos interlobulares; (6) ductos septais; (7) ductos hilares; (8) ducto biliar comum ou ducto colédoco; (9) duodeno; (10) papila de Vater; (11) vesícula biliar e (12) ducto cístico. (<i>Steiner, 2008</i>).....	26
Figura 10 - A) Irrigação sanguínea do pâncreas de cão. B) Drenagem venosa do pâncreas de cão. (<i>adaptado de Cáceres, 2011</i>).....	27
Figura 11 - Diagrama esquemático lobular que demonstra a relação entre as ilhotas de Langerhans (pâncreas endócrino) e células acinares (pâncreas exócrino). (<i>adaptado de Goldfine & Williams, 1983</i>)	28
Figura 12 - Organização estrutural do pâncreas exócrino e endócrino. (<i>Adaptado de Efrat & Russ, 2012</i>).....	28
Figura 13 - Imagem histológica de pâncreas (H&E, 1000x). (<i>Monteiro & Faísca, 2007</i>).....	28
Figura 14 - Absorção de cobalamina na dieta. (<i>Washabau & Day, 2013</i>).....	30
Figura 15 - Demonstração da teoria de colocalização. (<i>adaptado de Mansfield, 2012</i>).....	35
Figura 16 - Pâncreas com necrose na gordura peripancreática. (<i>Steiner, 2008</i>).....	35
Figura 17 - A, Intestino delgado saudável com enzimas digestivas (símbolos azuis) que degradam o alimento no interior do lúmen do intestino delgado. B, autodigestão do intestino, início do estado de choque, com libertação de enzimas digestivas pancreáticas, através do peritонеu, veia porta e vasos linfáticos do intestino com conseqüente degradação tecidual e MODS. (<i>adaptado de DeLano et al. 2013</i>).....	37
Figura 18 - Radiografia abdominal com perda de contraste no abdómen cranial associado a efusão peritoneal. (<i>Caney, 2013</i>).....	49

Figura 19 - A) Eixo longo do lobo esquerdo de pâncreas canino com edema pancreático. B) Imagem transversal do abdómen cranial. Lobo direito do pâncreas com lesão cavitária (setas) com material ecogénico e remanescente do lobo direito pancreático; corpo pancreático com sinais de pancreatite severa. (<i>Washabau & Day, 2013</i>).....	50
Figura 20 - Imagem ecográfica de gato com pancreatite aguda necrotizante: A, pâncreas severamente aumentado de volume e hipoecóico, rodeado por mesentério hiperecóico e B, Lobo esquerdo do pâncreas irregular, espesso e hipoecóico. (<i>Washabau & Day, 2013</i>).....	51
Figura 21 - A, imagem ecográfica de gato com lipidose hepática. B, Imagem ecográfica de jejuno felino com IBD. (<i>Washabau & Day, 2013</i>).....	52
Figura 22 - Imagem de TC normal ao nível do corpo de pâncreas de um cão. A) Fase pré-contraste, B) Fase estacionária (<i>Cáceres, 2011</i>).....	53
Figura 23 - Cão adulto com pancreatite A) Imagem TC em pré-contraste B) Imagem TC pós-contraste (<i>Cáceres, 2011</i>).....	53
Figura 24 - Teste SNAP® cPL e a sua interpretação. (<i>adaptado de Xenoulis & Steiner, 2012</i>).....	56
Figura 25 - Protocolo de diagnóstico de pancreatite felina (<i>adaptado de Roberston et al. 2008</i>).....	56
Figura 26 - Pâncreas (H&E, 40X). Pancreatite aguda em cão com necrose marcada (N) das células acinares e infiltração do tecido pancreático com neutrófilos (PMN). (<i>Steiner, 2008</i>).....	58
Figura 27 - Pâncreas (H&E, 20X). Pancreatite crónica em cão com atrofia acinar marcada, evidenciada pela falta de células acinares pancreáticas e fibrose infiltrativa abundante (F). Infiltração de linfócitos e plasmócitos (<i>L/P</i>), também podem ser observados. (<i>Steiner, 2008</i>).....	58
Figura 28 - A, Pâncreas de gato aumentado e de aspeto nodular (<i>Caney, 2013</i>) e B, Figura ilustrativa de uma das técnicas de biópsia pancreática por cirurgia aberta designada de sutura/fratura. (<i>Langley-Hobbs et al. 2013</i>).....	59
Figura 29 - Gato com tubo esofágico. A, colocação de ligadura e B, observação do local de peristomia e sua posterior assépsia para remoção de crosta, detritos e secreções. (<i>Grace Animal Hospital, 2014</i>).....	70
Figura 30 - Ecografia abdominal em felídeo com insuficiência renal e <i>Diabetes mellitus</i> . (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014</i>).....	83
Figura 31 - Ecografia abdominal em canídeo com pancreatite secundária a indiscrição alimentar (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014</i>).....	83

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Casuística por Áreas Clínicas	3
Tabela 2 - Distribuição da casuística pelas diferentes áreas de Clínica Médica	3
Tabela 3 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Medicina laboratorial.....	4
Tabela 4 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Medicina estomatológico-dentária	5
Tabela 5 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Gastroenterologia	5
Tabela 6 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Emergências e cuidados intensivos	6
Tabela 7 - Distribuição de Fi, FR e Fip de procedimentos de urgência	7
Tabela 8 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Cardiologia.....	8
Tabela 9 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Dermatologia.....	8
Tabela 10 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Endocrinologia	9
Tabela 11 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Neurologia.....	9
Tabela 12 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Oncologia	10
Tabela 13 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Oftalmologia.....	11
Tabela 14 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Otologia.....	13
Tabela 15 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Pneumologia	13
Tabela 16 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Urologia e nefrologia.....	14
Tabela 17 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Infetocontagiosas.....	15
Tabela 18 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Medicina física e de reabilitação	16
Tabela 19 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Medicina da reprodução	16
Tabela 20 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Medicina preventiva.....	17
Tabela 21 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Cirurgia de tecidos moles	18
Tabela 22 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Cirurgia de ortopedia e traumatologia	19
Tabela 23 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Neurocirurgia	20
Tabela 24 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Anestesiologia	21
Tabela 25 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Imagiologia	21
Tabela 26 - Produto das células acinares pancreáticas e as suas funções (<i>adaptado de Tobias & Johnston, 2011</i>)	31
Tabela 27 - Papel das enzimas e mediadores inflamatórios na fisiopatologia da pancreatite (<i>adaptado de Williams, 2005 & Mansfield, 2012</i>).....	36
Tabela 28 - Substâncias associadas ao desenvolvimento de pancreatite canina (<i>adaptado de Washabau & Day, 2013, William, 2006 & Ettinger, 2007</i>)	44
Tabela 29 - Principais diagnósticos diferenciais de pancreatite aguda em cães (<i>adaptado de Schaer, 2009 & Plunkett, 2011</i>)	48
Tabela 30 - Principais diagnósticos diferenciais de pancreatite aguda em gatos (<i>adaptado de Schaer, 2009, Plunkett, 2011 & Linklater, 2014</i>).....	49

Tabela 31 - Dimensões ultrassonográficas normais do pâncreas felino (<i>adaptado de Washabau & Day, 2013</i>).....	51
Tabela 32 - Drogas anestésicas e as suas indicações em doentes pancreáticos (<i>adaptado de Tobias & Johnston, 2013</i>)	60
Tabela 33 - Drogas analgésicas frequentemente administradas na pancreatite felina (<i>adaptado de Langley-Hobbs et al. 2013, Zoran, 2012 & Xenoulis et al. 2008</i>)	62
Tabela 34 - Protocolo de insulina e fluidoterapia intravenosa (IV) aplicado no cão e gato com DKA (<i>Scott-Moncrieff, 2011</i>)	67
Tabela 35 - Relação da descoberta de novos eventos celulares envolvidos na pancreatite e possíveis aplicações terapêuticas (<i>adaptado de Mansfield, 2012</i>).....	67
Tabela 36 - Características nutricionais do manejo alimentar em pacientes caninos com PC (<i>adaptado de Watson, 2013</i>).....	71
Tabela 37 - Gestão pré-cirúrgica na pancreatite canina (<i>adaptado de Ruaux, 2014, Tobias & Johnston, 2011</i>).....	74
Tabela 38 - Escala de severidade da pancreatite aguda espontânea em pacientes caninos (<i>adaptado de Holm et al. 2003</i>).....	76
Tabela 39 - Sistema de pontuação associado ao prognóstico e taxa de mortalidade (%) em cães com pancreatite aguda (<i>adaptado de Kalli et al. 2009</i>)	77
Tabela 40 - Sinais clínicos dos pacientes diagnosticados com pancreatite no HRVM (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014</i>).....	79
Tabela 41 - Fatores de risco apresentados pelos pacientes diagnosticados com pancreatite aquando da entrada no HRVM (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014</i>)	80
Tabela 42 - Alterações clínico-patológicas apresentadas pelos pacientes diagnosticados com pancreatite no HRVM (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014</i>)	81
Tabela 43 - Resultados obtidos de urianálise tipo I relativos ao paciente felino com EHBO (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014</i>).....	82
Tabela 44 - Valores dos parâmetros bioquímicos de gato não estabilizado com EHBO (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014</i>).....	82
Tabela 45 - Valores de gasometria venosa (veia jugular) de gato não estabilizado com EHBO (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014</i>)	82
Tabela 46 - Evolução dos níveis de bilirrubina total ao longo do internamento (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014</i>)	86

Índice de Gráficos

Gráfico 1 - Casuística segundo Áreas Clínicas.....	2
Gráfico 2 - Casuística das diferentes áreas de Clínica Médica.	4
Gráfico 3 - Representação da secreção de cloro e bicarbonato, em baixas e elevadas taxas de secreção, observadas num pâncreas canino. (<i>Washabau & Day, 2013</i>).....	29
Gráfico 4 - Frequências de lesões histopatológicas do pâncreas de 73 cães. (<i>adaptado de Steiner, 2008</i>).....	40
Gráfico 5 - Frequência de lesões histopatológicas do pâncreas de 115 gatos. (<i>adaptado de Steiner, 2008</i>).....	41
Gráfico 6 - Eliminação da lipase pancreática canina em canídeo saudável. (<i>Dossin, 2011</i>)	55
Gráfico 7 - Representação gráfica dos valores de glicemia apresentados nos dois primeiros dias, após a hospitalização. (<i>Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014</i>).....	84

Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos

® - Marca registada

ABC – Vias aéreas, respiração e circulação (*Airway, breathing and circulation*)

AINEs – Anti-inflamatórios não esteróides

ALT – Alanina aminotransferase

AST – Aspartato aminotransferase

BID – Duas vezes por dia (*Bis in Die*)

BUN – Ureia nitrogenada sanguínea

CAMV – Centro de atendimento médico-veterinário

CCK – Colecistoquinina

CID – Coagulação intravascular disseminada

CKD – Doença renal crónica (*Chronic Kidney Disease*)

CL – Colangite linfocítica

Cl⁻ – Ião cloro

CNA – Colangite neutrofilica aguda

CNC – Colangite neutrofilica crónica

cPLI – Imunorreatividade à lipase pancreática canina (*canine Pancreatic Lipase Immunoreactivity*)

CRI – Taxa de infusão contínua (*Continuous Rate Infusion*)

CRTZ – Zona quimiorreceptora na medula oblongata (*Chemoreceptor Trigger Zone*)

CSI – Cocker Spaniel Inglês

DKA – Diabetes cetoacidótica (*Diabetic Ketoacidosis*)

DLA – Antígenos dos leucócitos caninos (*Dog Leukocyte Antigen*)

DM – *Diabetes mellitus*

ECO – Ecografia

EHBDO – Obstrução extrahepática do ducto biliar (*Extrahepatic Bile Duct Obstruction*)

EHBO – Obstrução biliar extrahepática (*Extrahepatic Biliary Tract Obstruction*)

FA – Fosfatase alcalina

FDM – Fator depressor do miocárdio

FeLV – Vírus da leucemia felina (*feline Leukemia Virus*)

Fi – Frequência relativa

FIV – Vírus da imunodeficiência felina

fPLI – Imunorreatividade à lipase pancreática felina (*feline Pancreatic Lipase Immunoreactivity*)

FR – Frequência absoluta

EO – Esfíncter de *Oddi*

GGT – Gama Glutamil Transferase

GH – Hormona de crescimento (*Growth hormone*)

GHIH – Fator inibitório da hormona de crescimento (*Growth hormone-inhibiting hormone*)

GI – Gastrointestinal

H⁺ – Ião hidrogénio

HCO₃⁻ – Ião bicarbonato

HRVM – Hospital Referência Veterinária Montenegro

IBD – Doença inflamatória intestinal (*Inflammatory Bowel Disease*)

ICAM-1 – Molécula de adesão intercelular

IL-8 – Interleucina 8

IM – via intramuscular

IPE – Insuficiência pancreática exócrina

IR – Insuficiência renal

IRA – Insuficiência renal aguda

IRC – Insuficiência renal crónica

IV – Administração intravenosa

K⁺ – Ião potássio

LPE – Enterite linfocítica plasmocitária (*Lymphocytic-Plasmacytic Enteritis*)

MHC – Complexo maior de histocompatibilidade (*Major Histocompatibility Complex*)

MODS – Estado de falha multiorgânica (*Multiorgan Dysfunction Syndrome*)

Na⁺ – Ião sódio

NaCl – Cloreto de sódio

NE – Nutrição enteral

NF-kB – Fator nuclear kappa B

NG – Nasogástrico

NO – Óxido nítrico

NP – Nutrição parenteral

OSPT – Tempo de protrombina (*One-Stage Prothrombin Time*)

PA – Pancreatite aguda

PAF – Fator de agregação plaquetária (*Platelet-Activating Factor*)

PAM – Pressão arterial média

PAN – Pancreatite aguda necrotizante

PANI – Pressão arterial não invasiva

PAS – Pancreatite aguda supurativa

PC – Pancreatite crónica

PIF – Peritonite infecciosa felina

PIVKA – Fatores de coagulação dependentes de Vitamina K (*Proteins Induced by Vitamin K Antagonism*)

PLA2 – Fosfolipase A2

PO – Via oral (*per os*)

PP – Polipéptido pancreático

PPN – Nutrição parenteral parcial (*Partial Parenteral Nutrition*)

PSTI – Inibidor da secreção pancreática de tripsina (*Pancreatic Secretor Trypsin Inhibitor*)

PT – Tempo de protrombina (*Protrombine Time*)

PTT – Tempo de tromboplastina parcial (*Partial Thromboplastin Time*)

QID – Administração quatro vezes ao dia (*quater in die four times a day*)

RM – Ressonância magnética

ROS – Espécies de oxigénio reativas (*Reactive Oxygen Species*)

SC – Via subcutânea

SIBO – Sobrecrescimento bacteriano (*Small Intestinal Bacterial Overgrowth*)

SID – Uma vez por dia (*Semel in Die*)

SIRS – Síndrome da resposta inflamatória sistémica (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*)

SNA – Sistema nervoso autónomo

SNC – Sistema nervoso central

Spec cPL – Lipase específica pancreática canina (*canine pancreatic-specific lipase*)

Spec fPL – Lipase específica pancreática felina (*feline pancreatic-specific lipase*)

SPINK1 – Sinónimo de PSTI (*Serine protéase Inhibitor Kazal-type 1*)

SRA – Sistema renina-angiotensina

TAP – Péptido ativador do tripsinogénio (*Trypsinogen Activation Peptide*)

TC – Tomografia computadorizada

TID - Três vezes ao dia (*three times a day*)

TLI – Atividade imunorreativa da tripsina (*Serum Trypsin-like Immunoreactivity*)

TNF – Fator de necrose tumoral

TPN – Nutrição parenteral total (*Total Parenteral Nutrition*)

TPR – Temperatura, pulso e respiração

UI – Unidades internacionais

UTCR – Rácio urinário TAP-creatinina (*Urinary TAP-Creatinine Ratio*)

VIP – Péptido vasoativo intestinal (*Vasoactive intestinal peptide*)

VS-FCV - Estirpe virulenta do calicivírus felino (*Virulent Systemic Feline Calicivirus*)

LDL – Lipoproteínas de baixa densidade (*Very Low Density Lipoproteins*)

Capítulo 1: Relatório de casuística

1.1 Introdução

O estágio decorreu entre o dia 1 de Outubro de 2013 e 30 de Abril de 2014, tendo sido um grande passo na transição da vida académica para o início da vida profissional. Permitiu que a ténue barreira de aplicação prática dos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso fosse quebrada, e novas portas rumo à realidade veterinária fossem colocadas a descoberto.

Os objetivos delineados foram atingidos, enumerando-se o desenvolvimento de raciocínio clínico e o aumento na perícia de procedimentos médico-veterinários, bem como a integração no trabalho de equipa, chaves fundamentais na prática clínica.

Assim, em seguida será relatada a casuística assistida e a sua representatividade, com destaque para alguns casos clínicos/entidades clínicas de interesse. Numa segunda parte será abordada uma revisão bibliográfica médica atual do *estado de arte* da “Pancreatite em Animais de Companhia” e posterior discussão de casos clínicos, pretendendo demonstrar uma nova abordagem sobre esta temática, onde a imprevisibilidade e as *guidelines* recentes revolucionam de certo modo a forma de atuação no doente pancreático.

1.2 Descrição do local de estágio

O Hospital de Referência Veterinária Montenegro (HRVM) é um dos Centros de atendimento médico-veterinário (CAMV) de referência do Porto, com serviço permanente durante 24h e apresenta polivalência clínica em todas as especialidades.

O HRVM é constituído pela receção; três consultórios, sendo um de uso exclusivo para pacientes felinos; sala de Raios x; sala de tomografia computadorizada (TC); sala de ecografia, partilhada juntamente com a área de realização de hemodiálise e diálise peritoneal; duas salas de cirurgia, sala de internamento normal e outra de internamento, destinado a pacientes com doenças infetocontagiosas e finalmente um pequeno laboratório. No piso superior existe ainda uma sala de formação destinada à realização de cursos para Médicos Veterinários, bem como de palestras realizadas pelos estagiários.

A Clínica Veterinária Montenegro representa a instalação mais antiga onde até há pouco tempo estavam centralizados todos os serviços e profissionais. É constituída pela receção, um internamento normal e um destinado a pacientes infetocontagiosos, sala de Raios x, partilhada com a de ecografia, sala destinada a cirurgias de rotina e uma pequena sala para análises laboratoriais, sendo que os casos de oftalmologia são reportados para esta instalação.

1.3 Casuística

A participação ativa em consultas de profilaxia e de Patologia Médica, exames físicos gerais e dirigidos, qualidade na monitorização anestésica e a aquisição de conhecimentos práticos na qualidade de ajudante de cirurgião em cirurgias de tecidos moles e de ortopedia, bem como a prática em procedimentos clínicos comuns, com supervisão médica e a discussão de

casos clínicos em todas as reuniões matinais, foram algumas das atividades realizadas ao longo do estágio curricular.

Durante este período não houve a possibilidade de acompanhamento de nenhum caso clínico de animais exóticos, uma vez que a médica veterinária desta área clínica não é membro permanente da equipa. A maioria das consultas foram assistidas nas próprias instalações, sendo raras as consultas ao domicílio, devido ao elevado fluxo de trabalho no internamento e consultas.

Quanto às áreas clínicas apresentadas, o número de ocorrências observadas não corresponde ao número global de animais assistidos, devido às situações de patologias/condições concomitantes num mesmo animal. O número de casos citados não corresponde ao número total de animais assistidos, tanto no hospital como na clínica, devido ao funcionamento das instalações em horário contínuo e terem-nos sido atribuído diversos horários alternados entre estas instalações.

Os dados estatísticos a seguir mencionados estão sob a forma de frequência absoluta (Fi) e relativa (FR), ou seja, correspondem ao número total de procedimentos ou casos assistidos (Fi) e ao valor percentual da ocorrência da entidade clínica em relação ao número total de ocorrências totais da área clínica (FR).

Por observação do Gráfico1 e Tabela 1 é possível constatar que a área clínica com maior número de casos observados pertence à Clínica Médica (56,38%), seguida pela Imagiologia (18,08%), pela Clínica Cirúrgica (12,91%), pela Medicina Preventiva (4,16%) e, por último pela Anestesiologia (5,60%). De acordo com a Tabela 1, é possível perceber que os pacientes caninos foram a espécie mais observada, representando 59,16% (n=406) em relação aos pacientes felinos, que apresentavam 41% (n=281) dos pacientes observados. Dada a elevada relevância da Anestesiologia, enquanto suporte para procedimentos cirúrgicos cada vez mais complexos e especialidade de apoio a todas as outras especialidades médicas, fez sentido considerá-la como área clínica, a par da Clínica Médica, da Clínica Cirúrgica e da Medicina Preventiva.

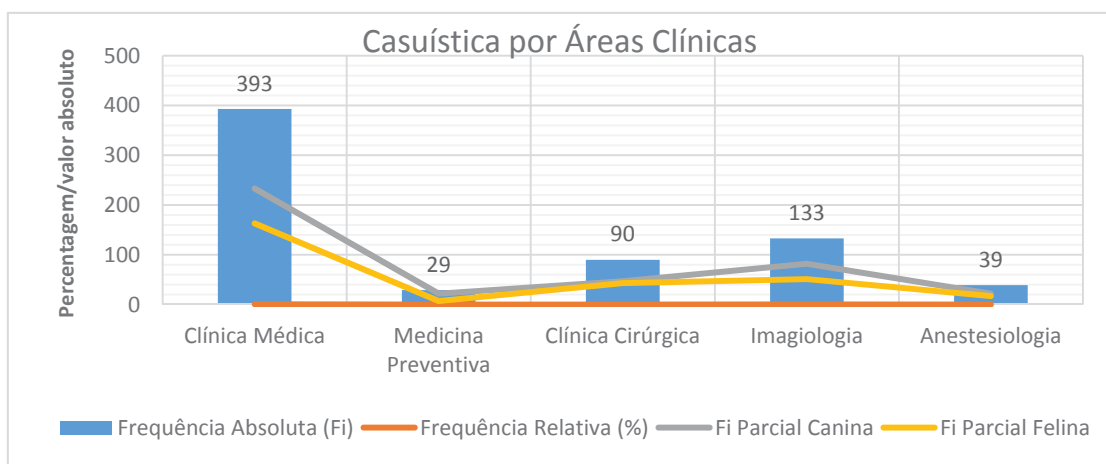


Gráfico 1 - Casuística segundo Áreas Clínicas

Tabela 1- Casuística por Áreas Clínicas

Áreas Clínicas	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina	Fip Exóticos
Clínica Médica	393	57,46	230	163	0
Medicina Preventiva	29	4,24	22	7	0
Clínica Cirúrgica	90	13,16	47	43	0
Imagiologia	133	19,44	82	51	0
Anestesiologia	39	5,70	22	17	0
Total de Casos	684	100	403	281	0

Acrónimos na tabela: *Fi*, frequência absoluta; *FR*, frequência relativa; *Fip*, frequência absoluta parcial

O elevado número de atividades assistidas, no âmbito da Imagiologia, justifica-se pelo funcionamento do Centro de Imagem em interligação direta com o meio interno hospitalar. Pacientes de outros CAMV são reencaminhados para este Centro muitas vezes apenas para realizar o procedimento anestésico e posterior TC.

1.3.1 Clínica Médica

Em seguida, apresentam-se gráficos e tabelas com patologias e entidades clínicas referentes às diferentes áreas clínicas, onde constam as atividades médico-veterinárias desenvolvidas e assistidas – Tabela 2 e Gráfico 2.

Tabela 2 - Distribuição da casuística pelas diferentes áreas de Clínica Médica

Área Médica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fi Parcial Canina	Fi Parcial Felina
Cardiologia	10	2,54	7	3
Dermatologia	23	5,85	12	11
Doenças infetocontagiosas	39	9,92	16	23
Emergências e cuidados intensivos	35	8,91	20	15
Endocrinologia	15	3,82	4	11
Gastroenterologia	68	17,30	47	21
Medicina da reprodução	9	2,29	8	1
Medicina de animais exóticos	0	0,00	0	0
Medicina estomatológico-dentária	21	5,34	11	10
Medicina física e de reabilitação	18	4,58	16	2
Medicina laboratorial	4	1,02	2	2
Neurologia	53	13,49	51	2
Oftalmologia	15	3,82	9	6
Oncologia	19	4,83	7	12
Otologia	8	2,04	3	5
Pneumologia	19	4,83	7	12
Urologia e nefrologia	37	9,41	9	28
Total de Casos	393	100	230	163

Acrónimos na tabela: *Fi*, frequência absoluta; *FR*, frequência relativa; *Fip*, frequência absoluta parcial

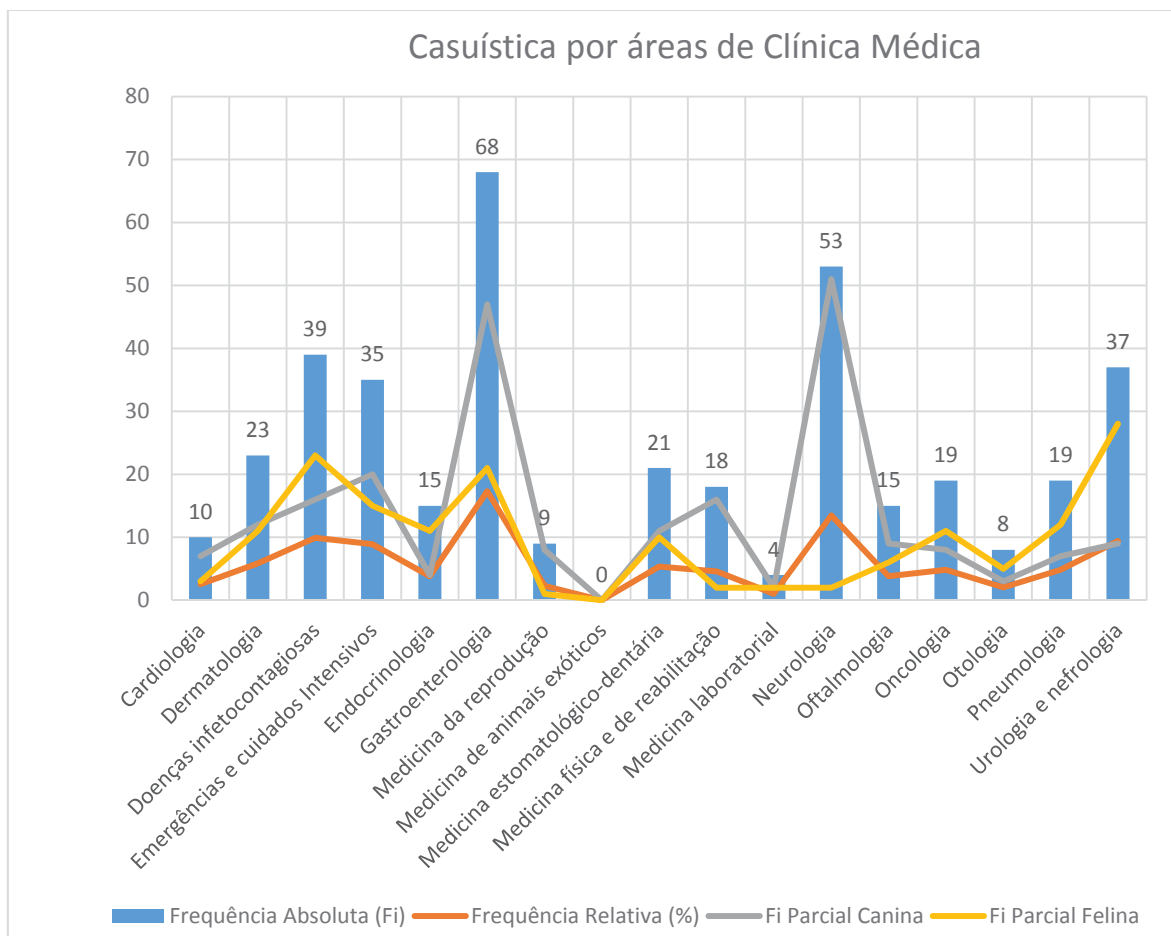


Gráfico 2 – Casuística das diferentes áreas de Clínica Médica

As especialidades mais representativas foram a Gastroenterologia (17,30%), seguida pela Neurologia (13,49%) e Medicina das doenças infeçtocontagiosas (9,92%). A Gastroenterologia é das áreas mais requisitadas nas consultas clínicas, pela fácil percepção de algo anormal ou de sinais incomodativos aos proprietários. A par destas áreas, surge a Urologia e Nefrologia (9,41%) e Emergências e Cuidados Intensivos (8,91%).

Não foi possível assistir a consultas da área de Nutrição, contudo é uma área em desenvolvimento crescente, pois a obesidade é uma problemática cada vez mais presente nos animais de companhia, o que conduziu ao desenvolvimento de programas de perda de peso/controlo nutricional no HRVM.

1.3.1.1 Medicina laboratorial

Tabela 3 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Medicina laboratorial

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Anemia Hemolítica Imunomediada	1	25	0	1
Trombocitopénia Severa	3	75	2	1

Nesta área observou-se mais frequentemente trombocitopenia severa em 75% dos pacientes, comparativamente aos 25% observados com anemia hemolítica imunomediada. A trombocitopenia é a desordem plaquetária mais comum em cães e gatos e a alteração mais comum da coagulação primária. Pode surgir por diminuição da produção de plaquetas (causas hereditárias, doenças imuno-mediadas, agentes infecciosos ou drogas); por aumento do seu sequestro (desordens associadas a esplenomegália); consumo (secundário a CID, vasculite, síndrome hemolítico-urémico, antagonismo da Vitamina K ou trombose local); por destruição aumentada, associada a doenças imunomediadas ou secundária a neoplasia, agentes infecciosos (*Anaplasma* spp., *Bartonella* spp.) ou processos inflamatórios; ou por último, por aumento da perda de plaquetas, aquando de hemorragia severa, particularmente por trauma ou envenenamento por rodenticidas, caso dos pacientes observados.^{1,2} Estas duas últimas condições são as mais vulgarmente associadas a graus de trombocitopenia mais severos.³

1.3.1.2 Medicina estomatológico-dentária

Tabela 4 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Medicina estomatológico-dentária

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Tratamento periodontal	9	39,13	7	2
Extração dentária	8	34,78	6	2
Estomatite/úlceras	5	21,74	0	5
Granuloma eosinofílico	1	4,35	0	1
Total	23	100	13	10

O tratamento periodontal foi o procedimento odontológico mais observado, representando 39,13% dos casos, quase a par da extração dentária com 34,78%. Em caso de doença periodontal grave ou de estomatite, a extração dentária parece evidenciar resultados mais promissores do que a terapia médica isolada, necessária ao controlo de sinais clínicos, razão pela qual pacientes com estomatite refratária aos corticoesteroides serem fortes candidatos a extração dentária.⁴

1.3.1.3 Gastroenterologia

Tabela 5 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Gastroenterologia

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Colite	3	4,41	2	1
Doença inflamatória intestinal (IBD)	1	1,47	1	0
Fecaloma	2	2,94	0	2
Gastroenterite parasitária	8	11,76	6	2
Gastroenterite viral/bacteriana	23	33,82	17	6

Hematemese	3	4,41	3	0
Hematoquésia	3	4,41	2	1
Hepatopatia	9	13,24	7	2
Impactação dos sacos anais	2	2,94	2	0
Lipidose hepática	1	1,47	1	0
Megaesófago	1	1,47	1	0
Melena	2	2,94	1	1
Mucocelo	1	1,47	1	0
Obstrução do ducto biliar	1	1,47	0	1
Pancreatite	7	10,29	3	4
Shunt porto-sistémico extra-hepático	1	1,47	1	0
Total	68	100	47	21

As manifestações gastrointestinais de vômito e diarreia foram frequentemente observadas, no entanto a sua etiologia é complexa, dado que existem várias causas e a limitação financeira, por vezes, impede o alcance do diagnóstico definitivo. Nestas condições, realiza-se tratamento sintomático, de acordo com as etiologias mais prováveis – a maioria dos casos direccionaram para etiologia bacteriana, vírica ou parasitária – e achados de anamnese, exame clínico e exames complementares.

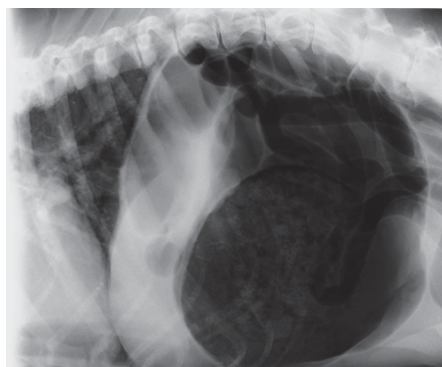


Figura 1 - Dilatação e torção gástrica em canídeo. (Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014)

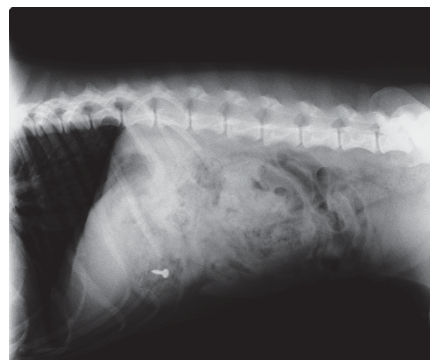


Figura 2 - Corpo estranho metálico em canídeo. (Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014)

1.3.1.4 Emergências e cuidados intensivos

Tabela 6 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Emergências e cuidados intensivos

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Angioedema	2	6,45	2	0
Colapso/Choque	7	22,58	3	4
Dilatação Gástrica	3	8,57	3	0
Distócia	2	6,45	2	0
Electrocussão	1	3,23	0	1
Intoxicação por lírios	1	3,23	0	1

Intoxicação por paracetamol	2	6,45	0	2
Intoxicação por rodenticidas	3	9,68	3	0
Obstrução uretral	2	6,45	0	2
Prolapso rectal	1	3,23	0	1
Proptose ocular	2	6,45	1	0
Rutura de bexiga	1	2,86	1	0
Síndrome dilatação-torção gástrica	4	12,90	4	0
Total	35	100	21	14

A condição de choque, normalmente consequência de outras desordens, foi a mais observada em períodos de urgência. Torna-se importante reconhecer os sinais clínicos, de forma imediata. A não palpação de pulso femoral e a pressão arterial média inferior a 60 mmHg exige uma prontidão na administração de colóides (bólus de 10 mL/kg no máximo administrado três vezes num período de 30min em cães e 2-5 mL/kg em gatos), como terapia de reposição eficaz para a hipotensão e hipovolémia. Os sinais clínicos, exame físico e história pregressa devem permitir distinguir choque hipovolémico de cardiogénico.^{5,6} As situações de choque ocorreram com maior frequência em gatos, na sequência de cistite e obstrução uretral por cálculos e nos cães, devido a tamponamento cardíaco com origem em massa na base do coração e atelectasia induzida por mordedura.⁵



Figura 3 - Descompressão gástrica de canídeo com dilatação vólculo-gástrica. (Foto gentilmente cedida por Mariana Maciel. Cortesia de HRVM, 2014)

Dos procedimentos médicos realizados nesta área clínica destacam-se a ressuscitação cardiopulmonar e a pericardiocentese, a toracocentese e a trocarização/descompressão, como forma de intervenção imediata. Quando necessário são transmitidos via telefone procedimentos de assistência aos pacientes, enquanto não chegam ao CAMV. Todos os pacientes são submetidos a protocolo ABC e sempre que necessário é aplicado oxigenoterapia.

Tabela 7 - Distribuição de Fi, FR e Fip de procedimentos de urgência

Procedimento	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Abdominocentese	1	4,55%	0	1
Algaliação	2	9,09%	0	2
Pericardiocentese	3	13,64%	3	0
Pleurocentese	1	4,55%	0	1
Ressuscitação cardiopulmonar	7	31,82%	3	4
Toracocentese	3	13,64%	2	1

Transfusão sanguínea	2	9,09%	2	0
Trocarterização/descompressão	3	13,64%	3	0
Total	22	100	13	9

1.3.1.5 Cardiologia

Tabela 8 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Cardiologia

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Cardiomiopatia dilatada	2	20,00	2	0
Cardiomiopatia hipertrófica	3	30,00	0	3
Doença valvular degenerativa	2	20,00	2	0
Fibrilhação atrial	1	10,00	1	0
Hipertrofia do ventrículo direito	1	10,00	1	0
Insuficiência cardíaca direita	1	10,00	1	0
Total	10	100	7	3

Como demonstrado, a cardiomiopatia hipertrófica foi a única doença cardíaca observada em gatos, representado 30% do total de pacientes observados, pensa-se que secundária a hipertireoidismo. Os pacientes caninos apresentaram uma variedade de doenças cardíacas e foram reportados para realização de ecocardiografia, em virtude de apresentarem sinais como cansaço, dispneia e alterações à auscultação.

1.3.1.6 Dermatologia

Tabela 9 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Dermatologia

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP)	6	26,09	2	4
Celulite juvenil	1	4,35	1	0
Dermatite alérgica ou atopia	4	17,39	4	0
Dermatofitose	4	17,39	1	3
Fleimão	1	4,35	0	1
Granuloma isquémico	2	8,70	0	2
Otite por <i>Malassezia</i> sp.	2	8,70	2	0
Piodermatite superficial	3	13,04	2	1
Total	23	100	12	11

A dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP) é a alergia mais comum em pequenos animais (26,09%) e ocorre devido a reação alérgica provocada pela saliva da pulga. Observaram-se sinais como prurido, seborreia, crostas, escoriações, eritema, alopecia auto-infligida, bem

como lesões secundárias por infeções bacterianas e *Malassezia* sp. A localização típica das lesões é dorsolombar, base da cauda e porção caudal das coxas. Os gatos podem apresentar ainda dermatite miliar (pápulas com crostas na cabeça e tronco) e placa eosinofílica. Os exames, recorrendo à lâmpada de Wood, tricograma e cultura fúngica foram importantes para eliminar outras doenças dermatológicas da lista de diagnósticos diferenciais.⁷

1.3.1.7 Endocrinologia

Tabela 10 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Endocrinologia

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Hipotiroidismo	1	6,67	1	0
<i>Diabetes Mellitus</i>	6	40,00	2	4
Cetoacidose Diabética	2	13,33	0	2
Hipoadrenocorticismo	1	6,67	1	0
Hipertiroidismo	4	26,67	0	4
Hiperparatiroidismo secundário nutricional	1	6,67	0	1
Total	15	100	4	11

A *diabetes mellitus* foi, sem dúvida, a doença endócrina mais frequente em cães, representando 40% do total de pacientes endócrinos e cujo objetivo de tratamento nos gatos tem vindo recentemente a distanciar-se da espécie canina, passando-se da prioridade no controlo dos sinais clínicos e de evitar hipoglicémia para o de remissão clínica (não necessitar de insulina por mais de um mês). Sabe-se ainda que 25-30% dos pacientes felinos que atingem a remissão recidivam, sendo de grande importância, nestes casos, o início do tratamento com insulina e controlo glicémico.^{8,9}

O hipertireoidismo surge a par da DM, como das patologias endócrinas mais frequentes nos pacientes felinos. Afeta frequentemente gatos geriátricos e os sinais clínicos mais comuns são polifagia, anorexia, hiperatividade ou irritabilidade, taquicardia, diarreia e cerca de 10% dos pacientes podem apresentar-se apáticos.¹⁰ A abordagem terapêutica no HRVM consiste na administração de metimazol 2,5mg-5mg/gato BID, nunca esquecendo a monitorização do quadro clínico, através de ecocardiografia e medição da pressão arterial, devido aos possíveis efeitos sistémicos de cardiomiopatia hipertrófica e hipertensão arterial, respetivamente.¹¹

1.3.1.8 Neurologia

Tabela 11 – Distribuição de Fi, FR e Fip de Neurologia

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Hérnia cerebelar	1	1,89	1	0
Hérnia cervical	8	15,09	8	0
Hérnia toracolombar	10	18,87	10	0

Síndrome de <i>Wobbler</i>	1	1,89	1	0
<i>Status epiléptico</i>	13	24,53	12	1
Edema cerebral	2	3,77	1	1
Ataxia idiopática	12	22,64	12	0
Síndrome vestibular	4	7,55	4	0
Hidrocefalia	1	1,89	1	0
Meningite responsiva a esteróides	1	1,89	1	0
Total	53	100	51	2

As hérnias discais foram a entidade neurológica observada com maior frequência ao longo do estágio, representando cerca de 33,96% dos casos, seguindo-se o *status epiléptico* e a ataxia como outras das condições clínicas mais frequentes.

Os pacientes com convulsões – *status epilepticus* – exigiram rápida intervenção e monitorização apertada, de forma a manter a temperatura corporal normal, diminuir a probabilidade de desenvolvimento de edema cerebral e parar a atividade convulsiva continuada.¹² Esta condição atribui-se à epilepsia idiopática, contudo são muitas as causas que podem ser consideradas, tanto – extracranianas – como distúrbios metabólicos, por exemplo, hipoglicemia, situação de hipocalcémia, encefalopatia hepática ou tóxicos, como organofosforados e chumbo, assim como – causas intra-cranianas. Embora controverso, a primeira linha de tratamento consiste na administração de benzodiazepinas, não sendo recomendadas em caso de hipoglicémia ou hiperamoniémia. O midazolam pode ser usado em prol do diazepam, devido à sua metabolização e excipiente (propilenoglicol), devendo o diazepam ser restringido em situações de encefalopatia hepática, por induzir insuficiência hepática como lipidose hepática. Segue-se o uso de fenobarbital (2ª linha) ou propofol (3ª linha), este último de uso controverso, devido à existência de estudos que evidenciam a indução de convulsões por si só. Outros fármacos como imepitoína, levetiracetam, brometo de potássio (nunca em gatos) e brometo de sódio (intravenoso) podem ser administrados aquando da permanência do estado convulsivo.^{12,13,14,15} Contudo, recentemente o Levetiracetam tornou-se o anticonvulsivo de primeira linha, especialmente em pacientes com encefalopatia hepática, devido à sua metabolização por proteínas séricas (70%) e outros órgãos extra-hepáticos.¹⁶

1.3.1.9 Oncologia

Tabela 12 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Oncologia

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Carcinoma da tiróide	1	5,26	1	0
Carcinoma das células escamosas	3	15,79	0	3
Carcinoma pulmonar	1	5,26	1	0
Hemangiossarcoma esplénico	2	10,53	2	0
Insulinoma	1	5,26	1	0

Linfoma intestinal	2	10,53	0	2
Fibrosarcoma vacinal	1	5,26	0	1
Lipoma	1	5,26	0	1
Massa adrenal	1	5,26	0	1
Neoplasia mamária	5	26,32	2	3
Osteopatia hipertrófica	1	5,26	1	0
Total	19	100	8	11

Os tumores mamários revelaram ser a patologia oncológica de maior relevo, representando 26,32% dos casos dos pacientes oncológicos observados, com maior grau de malignidade nas gatas.¹⁷

O crescente desenvolvimento do tratamento quimioterápico permitiu uma nova abordagem ao paciente oncológico, através da utilização de quimioterapia metronómica que combina a administração de citostático e de anti-inflamatório com propriedades anti-angiogénese, com maiores taxas de sobrevida. Os recentes avanços dirigem-se a terapêutica mais específica e dirigida, como fármacos inibidores dos receptores da tirosina quinase, por exemplo, o Toceranib (Palladia[®]) e o Masitinib (Masivet[®]) em pacientes com tumores com mutações do gene c-Kit, como o mastocitoma.^{2,18,19} Um *case report* publicado recentemente demonstra a regressão de um fibrossarcoma vacinal após tratamento oral com Masitinib, sugerindo mais estudos no intuito de elucidar o possível papel no tratamento e prevenção de fibrossarcomas vacinais recidivantes.²⁰

1.3.1.10 Oftalmologia

Tabela 13 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Oftalmologia

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Exoftalmia	2	13,33	2	0
Queratoconjuntivite seca	3	20,00	3	0
Sequestro corneal	1	6,67	1	0
Síndrome de <i>Horner</i>	1	6,67	0	1
Úlcera corneal	6	40,00	2	4
Uveíte	2	13,33	1	1
Total	15	100	9	6

A úlcera corneal revelou ser a doença mais frequente, com 40% dos casos observados. Contudo, a maior preocupação reside no desenvolvimento de queratoconjuntivite seca e perfuração corneal.²¹ As úlceras corneais classificam-se quanto à sua profundidade em superficiais, onde é incluída a úlcera indolente do boxer, em estromais superficiais e profundas, descemetocélio e em perfurantes, sendo a perfuração corneal a maior causa de morbidade ocular e cegueira profunda.²¹ O teste da fluoresceína positivo indica-nos a extensão,

profundidade e bordos da úlcera que, juntamente com os sinais clínicos, cronicidade da úlcera e historial, fornecem-nos o diagnóstico. O tratamento médico deve ser prioritário e pode incluir a aplicação tópica de antibiótico de largo espectro (p.ex: cloranfenicol, tobramicina), cicloplégico (tropicamida a 1%), anti-inflamatório e de soro autólogo ou acetilcisteína (Tirocular®). Por vezes, o processo cicatricial é prolongado/inadequado, devendo ser promovido a remoção do epitélio não aderente ao estroma, a aderência do novo epitélio ao estroma subjacente e a proteção do epitélio neoformado através do desbridamento da córnea com zaragatoa, procedimento que pode apenas requerer anestesia tópica (oxibuprocaína – Anestocil®).^{22,23} A queratotomia com *flap* conjuntival ou da membrana nictitante é uma das opções cirúrgicas, mas apenas como segunda abordagem. O prognóstico é bom com abordagem médica e cirúrgica adequada, contudo o período de cicatrização pode ser prolongado e 50% dos casos tendem a recidivar.²⁴



Figura 4 - Felídeo com úlcera estromal profunda. (Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014)

Em caso de úlceras corneais crónicas é possível o desenvolvimento de sequestro corneal, condição caracterizada por lesões centrais ou paracentrais na córnea com coloração âmbar a negra, principalmente em pacientes felinos braquicéfalos – Figura 5. A causa é desconhecida, mas pensa-se que o herpesvírus felino-1 possa estar envolvido.²⁵ Um paciente persa exótico, apresentando lesão central amarelada, opacidade da córnea, hifema, quemose, blefaroespasma, fotofobia, inflamação corneal e conjuntival e vascularização foi diagnosticado com úlcera corneal superficial e sequestro. A úlcera já teria alguns dias, dado que a neovascularização surge como resposta patológica à agressão e dirige-se em direção ao limbo, a uma taxa de aproximadamente 1mm/dia.²⁶ Procedeu-se à realização de exame oftalmológico completo, à exceção da citologia, apresentando teste de fluoresceína positivo no olho direito. O tratamento médico com Terricil® (oxitetraciclina); Tropicil® (tropicamida), Tirocular® (acetilcisteína) e Virgan® (ganciclovir) induziu a regressão do pigmento, revelando o sucesso da abordagem médica do caso. Contudo, a queratectomia para excisão do pigmento pode ser necessária em alguns casos.²⁵



Figura 5 - Paciente felino com úlcera corneal superficial e sequestro corneal - lesão redonda central de cor amarela. (Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014)

1.3.1.11 Otologia

Tabela 14 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Otologia

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Otite externa	4	50,00	0	4
Otite média	1	12,50	0	1
Otohematoma	3	37,50	3	0
Total	8	100	3	5

A otite externa foi a entidade clínica mais observada, representando 37,5% dos animais observados nesta especialidade. São muitos os fatores predisponentes, como parasitas (*Otodectes* spp., *Demodex* spp., *Sarcoptes* spp., pulgas, ixodídeos), atopia, hipersensibilidade alimentar ou por contacto, corpos estranhos, desordens de queratinização, doenças autoimunes, doenças endócrinas e neoplasias otológicas. A otite é frequentemente bilateral e pode ser recorrente.²⁷ Alguns estudos reportam a *Malassezia* spp. como agente perpetuante em 57,3% dos cães com otite externa e 28% de cães sem otite. Trata-se de uma levedura dependente de lípidos, logo quando a barreira funcional do estrato córneo do canal auditivo está comprometida, há condições para a sua proliferação, preferencialmente a *Malassezia pachydermatis*.²⁸ Pacientes caninos com orelhas pendentes ou raças com número aumentado de glândulas ceruminosas, como o Cocker Spaniel e o Labrador Retriever, foram os mais acometidos.

1.3.1.12 Pneumologia

Tabela 15 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Pneumologia

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Dispneia inspiratória	4	21,05	0	4
Efusão pleural	5	26,32	1	4
Tromboembolismo pulmonar	1	5,26	1	0
Pneumonia	2	10,53	0	2
Contusão pulmonar	2	10,53	1	1
Enfisema subcutâneo	1	5,26	1	0
Pneumotórax	3	15,79	3	0
Atelectasia pulmonar	1	5,26	0	1
Total	19	100	7	12

A efusão pleural (26,32%) foi o sinal patológico mais observado na área de pneumologia, especialmente em gatos, seguida de dispneia inspiratória (21,05%), típica em pacientes com coriza e pneumotórax (15,79%), decorrente de atropelamentos.

A efusão pleural foi a principal causa de dispneia em gatos. A sua etiologia é vasta, desde neoplasias, com principal foco nos linfomas, associados a pacientes felinos jovens FeLV positivos, peritonite infecciosa felina (PIF) e cardiomiopatias.²⁹ A avaliação do líquido pleural, além

do exame físico e Raio-x desempenha um papel importante. Suspeitou-se que a maioria dos casos com efusão pleural se devia a PIF, doença multissistémica causada por coronavírus, dado que eram pacientes jovens com anemia e febre flutuante.²⁹ Infelizmente dois dos pacientes felinos foram eutanasiados, devido à degradação da sua qualidade de vida e os restantes não sobreviveram. Um dos exames complementares mais fidedignos, além do PCR do líquido efusivo em PIF efusiva, é o exame ELISA direto no soro, se suspeitar-se de PIF não efusiva. Além destes, o rácio albumina:globulinas pode ser considerado um teste indicativo, quando inferior a 0,6 ou segundo alguns estudos, inferior a 0,8 com valor preditivo positivo de 92%, revelando provável diagnóstico de PIF.²⁹

1.3.1.13 Urologia e nefrologia

Tabela 16 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Urologia e nefrologia

Entidade clínica /Procedimento	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Urolitíase vesical	1	2,70	1	0
Urolitíase ureteral	1	2,70	0	1
Diálise peritoneal	1	2,70	0	1
Doença do trato urinário inferior	9	24,32	1	8
Estenose uretral	1	2,70	0	1
Glomerulonefrite	2	5,41	2	0
Hemodiálise	1	2,70	1	0
Hidronefrose	1	2,70	0	1
Insuficiência renal aguda	3	8,11	1	2
Insuficiência renal crónica	13	35,14	3	10
Obstrução uretral	3	8,11	0	3
Rim poliúístico	1	2,70	0	1
Total	37	100	9	28

A insuficiência renal crónica evidenciou ser uma das doenças metabólicas mais comuns, representando 35,14% dos casos. Sabe-se que a doença renal crónica (CKD) tem uma maior prevalência em pacientes felinos do que em pacientes caninos, bem como em pacientes pertencentes a zonas endémicas de doenças infecciosas como leishmaniose, dirofilariose e erliquiose, além de doenças glomerulares e tubulointersticiais. Podem ainda surgir como sequelas decorrentes de insuficiência renal aguda, infeção do trato urinário, urolitíase, diabetes, hipercalcémia, insuficiência cardíaca e uso de alguns fármacos (aminoglicosídeos, sulfonamidas, polimixina B, anfotericina e drogas quimioterápicas). A monitorização desempenha um papel essencial, dado que hipertensão arterial, elevados níveis de proteinúria, além do pobre controlo glicémico na DM são fatores agravantes da doença.³⁰

Os pacientes geriátricos assumem particular destaque no que concerne ao desenvolvimento de hiperparatireodismo secundário renal, dado a alteração do equilíbrio sérico de cálcio:fósforo (2:1), como eventual complicação de CKD. Teoricamente, estipula-se que um

produto de Ca x P, igual ou superior a 65, indica risco eminente de calcinose dos tecidos moles, incluindo do tecido renal. Desconhece-se se a calcinose renal é responsável pela passagem de um estadio de IRA ou transitória para um de IRC, no entanto um pequeno estudo retrospectivo aponta para uma relação linear estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre a creatinina e o produto supramencionado, deduzindo que uma IR não controlada, mesmo num estadio inicial, poderá conduzir à deposição de Ca^{2+} , sendo o acompanhamento e investigação da causa subjacente à CKD crucial à aplicação de terapia mais específica, com maiores possibilidades de inversão ou de abrandamento da sua progressão.^{31,32}

1.3.1.14 Doenças infetocontagiosas

Tabela 17 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Infetocontagiosas

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Coriza infecciosa	15	38,46	0	15
Discoespondilite	2	5,13	2	0
Erliquiose	1	2,56	1	0
Leishmaniose	4	10,26	4	0
Leptospirose	1	2,56	1	0
Meningite granulocítica	1	2,56	1	0
Osteomielite	1	2,56	1	0
Panleucopenia	2	5,13	0	2
Parvovirose	6	15,38	6	0
Peritonite infecciosa	3	7,69	0	3
Rinotraqueíte infecciosa	2	5,13	0	2
Toxoplasmose	1	2,56	0	1
Total	39	100	16	23

A coriza infecciosa foi a doença infetocontagiosa mais representativa, apresentando valores de 38,46% do total de casos observados nesta especialidade. Manifestou-se particularmente em pacientes felinos com *Fading Kittens Syndrome* e em gatos adultos com regime exterior. Todos estes pacientes realizaram nebulizações com soro fisiológico e, em alguns pacientes associando-se corticosteroides (metilprednisolona), de forma a promover efeito broncodilatador.

1.3.1.15 Medicina física e de reabilitação

Tabela 18 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Medicina física e de reabilitação

Procedimento	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Fisioterapia	18	100,00	16	2

Exercícios de fisioterapia foram realizados fundamentalmente a pacientes no pós-cirúrgico ortopédico e neurocirúrgico. A crioterapia é o passo inicial, progredindo para a aplicação de calor húmido superficial e posterior passagem para exercícios passivos que impedem a completa imobilização do membro e incluem alongamento, flexão reflexa, movimentos de bicicleta e amplitude do movimento passivo. Numa fase mais tardia, quando já existem poucos sinais inflamatórios devem realizar-se movimentos ativos, além de exercícios assistidos. A estimulação elétrica foi outro método utilizado na recuperação de fraturas, ajudando a fortalecer o tônus muscular, através de contrações seletivas e a facilitar a formação de calo ósseo, pelo aumento de circulação sanguínea local.³³ A elevada taxa de sucesso dos casos observados parece demonstrar a eficácia da fisioterapia, enquanto terapêutica adjuvante.

1.3.1.16 Medicina da reprodução

Tabela 19 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Medicina da reprodução

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Complexo piómetra-mucómetra-hemómetra	6	66,67	5	1
Pseudogestação	1	11,11	1	0
Criptorquidismo	2	22,22	2	0
Total	9	100	8	1

Nesta área médica, o complexo piómetra-mucómetra-hemómetra foi a doença mais observada, representando 66,67% dos casos observados, predominante em cadelas. Esta situação pode passar muitas vezes despercebida ao proprietário, pela ausência de corrimento vulvar, contudo pode evoluir para uma emergência médica e cirúrgica.

1.3.2 Medicina Preventiva

Tabela 20 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Medicina Preventiva

Entidade clínica	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Desparasitação	10	34,48	7	3
Primovacinação	7	24,14	6	1
Vacinação de reforço	12	41,38	9	3
Total	29	100	22	7

A Medicina preventiva foi a área clínica com menor representatividade (4,16% do total de casos observados), devido ao elevado número de pacientes em internamento. Contudo é considerada a base da pirâmide profilática de doenças infetocontagiosas e parasitárias. No HRVM e Clínica, o protocolo vacinal nos cães é o seguinte: primovacinação às 6 semanas para esgana e parvovirose; às 9 semanas vacinação contra esgana, parvovirose, hepatite infecciosa, parainfluenza e leptospirose. O novo reforço é realizado 21 - 28 dias depois e a partir dos 6 meses é efetuada a vacinação para a raiva. O reforço é anual, sendo a vacina da raiva obrigatória por lei. A vacinação contra a leishmaniose é recomendada apenas a partir dos 6 meses de idade e após realização de teste rápido de deteção de anticorpos negativo. A primovacinação consiste em 3 administrações com 4 semanas de intervalo, seguindo-se depois a sua administração anual.

Nos gatos, a primovacinação é realizada às 8 semanas para calicivírus, rinotraqueíte infecciosa e panleucopenia felina, com reforço 3 semanas depois e revacinação anual. A vacinação contra a leucemia felina (FeLV) é recomendada a partir das 8 semanas em gatos saudáveis com regime exterior.

1.3.3. Clínica Cirúrgica

1.3.3.1 Cirurgia de tecidos moles

Tabela 21 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Cirurgia de tecidos moles

Procedimento	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Cistotomia	1	2,13	1	0
Colocação de anel ameróide	1	2,13	1	0
Colocação de tubo esofágico	1	2,13	1	0
Enterectomia	2	4,26	1	1
Enterotomia	1	2,13	1	0
Esplenectomia	1	2,13	1	0
Gastropéxia	1	2,13	1	0
Herniorrafia	1	2,13	1	0
Mastectomia	6	12,77	2	4
Nodulectomia	4	8,51	3	1
Orquiectomia	12	25,53	3	9
Ovariohisterectomia	14	29,79	4	10
Recolocação da terceira pálpebra	1	2,13	1	0
Uretrostomia	1	2,13	1	0
Total	47	100	22	25

Foram acompanhados vários procedimentos cirúrgicos – Tabela 21. A cirurgia mais frequente foi a ovariohisterectomia eletiva, seguida pela orquiectomia, procedimento mais simples e com período de recuperação mais curto.

1.3.3.2 Cirurgia de ortopedia e traumatologia

Tabela 22 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Cirurgia de ortopedia e traumatologia

Procedimento	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Amputação de membro torácico	2	2,86	0	2
Artrodese carpal	1	2,86	1	0
Avulsão do plexo braquial	2	5,71	0	2
Amputação de dígito	3	8,57	1	2
Displasia do cotovelo	2	5,71	1	1
Fratura do púbis	1	2,86	0	1
Fratura femoral	1	2,86	1	0
Fratura tibial (Salter-Harris Tipo II)	1	2,86	0	1
Laceração plantar	4	11,43	2	2
Lacerações por ataque	5	14,29	3	2
Lesão por atropelamento	5	14,29	4	1
Lesão por queda - " <i>high-rise syndrom</i> "	4	11,43	0	4
Luxação da síncondrose mandibular	1	2,86	0	1
Osteotomia de nivelamento da meseta tibial (TPLO)	2	5,71	2	0
Osteotomia pélvica tripla (TPO)	1	2,86	1	0
Remoção da cabeça femoral (resolução de luxação/displasia de anca)	1	2,86	1	0
Total	35	100	17	18

As lutas com outros animais e as lesões por atropelamento foram as condições mais observadas, representando ambas 14,29% dos pacientes observados. A tricotomia é essencial para avaliação do espaço morto existente, da extensão e profundidade da lesão. Estas lesões requerem a assépsia como primeira abordagem. Por vezes, em lesões inflingidas num período inferior a 6-8h, pode promover-se o alinhamento dos bordos com sutura e, em casos mais graves, desbridamento cirúrgico e correção dos defeitos.³⁴

Quanto aos casos de cirurgia ortopédica felina, os gatos "para-queda" – "*high-rise syndrom*" - são os representantes mais comuns e de onde advêm muitas lacerações e fraturas que necessitam de intervenção. As principais preocupações são a existência de rutura de bexiga, fratura da síncondrose mandibular (avaliação da mobilidade dos incisivos), luxação mandibular, fenda do palato, contusão pulmonar, fratura de falanges, fratura de membros e lacerações de órgãos, sendo de grande importância a estabilização do paciente para posterior avaliação.

1.3.3.3 Neurocirurgia

Tabela 23 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Neurocirurgia

Procedimento	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Hemilaminectomia	8	100	8	0

A hemilaminectomia, hemilaminectomia dorsal, *ventral slot* e a fenestração (prevenção) são técnicas cirúrgicas disponíveis para a resolução de hérnias discais. A cirurgia é recomendada para descompressão da medula espinal e remoção do material do disco intervertebral. A recuperação da motricidade em casos de ausência de dor profunda, sem controlo motor voluntário, poderá ocorrer até quatro semanas depois do período pós-cirúrgico. Os pacientes com parésia e com sensibilidade à dor profunda possuem bons indicadores de recuperação, comparativamente aos pacientes com perda prolongada (mais de 48h) de sensibilidade profunda e paralisia.^{35,36} O sucesso da recuperação nem sempre é possível, sendo o retorno ao estado ambulatorio uma possibilidade, contudo a realização de fisioterapia e acupunctura poderão ser benéficos, além de outros meios disponíveis que permitem a animais com restrição de movimentos desfrutarem de qualidade vida. Ao abordar um paciente com fraca motricidade importa perceber qual a causa, se são lesões compressivas – herniação do disco, fratura ou luxação vertebral, discoespondilite ou tumor – ou degenerativas, a causar a perda de propriocepção consciente, dado que doenças degenerativas não beneficiam da cirurgia. O exame neurológico permite reconhecer qual a zona mais afetada e o exame radiográfico permite eliminar outras causas de compressão medular e identificar, através da calcificação do disco, aumento da radiopacidade do forâmen intervertebral e colapso do espaço intervertebral, a possível hérnia discal. A tomografia computadorizada (TC), aliada à mielografia, desempenha um excelente papel na localização exata da lesão, através da maior nitidez da herniação do disco ou dos discos afetados, revelando através de variações de contraste o estreitamento no local de compressão, identificando-se assim a área intervertebral a intervir – Figura 6.³⁷

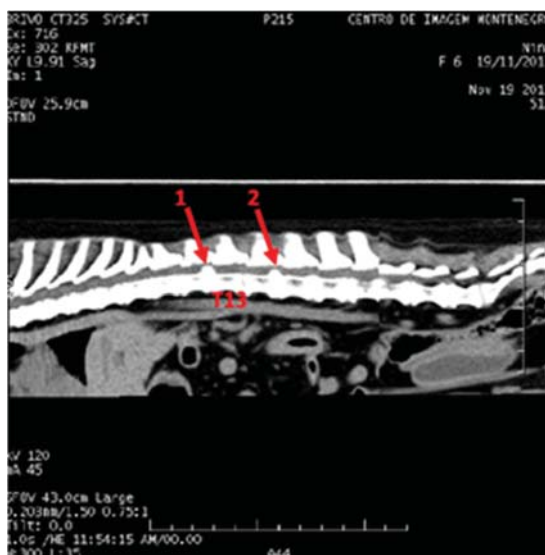


Figura 6 - TC realizada à coluna toracolombar de canídeo com (1) Hérnia tipo II em T13-L1 e (2) Hérnia tipo I em L1-L2. O paciente apresentava dor toracolombar, ataxia e défices proprioceptivos nos membros posteriores, mais marcados à esquerda com sinal de motoneurónio superior. (Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2013)

1.3.4 Anestesiologia e Imagiologia

Tabela 24 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Anestesiologia

Procedimento	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
Anestesia cirúrgica	37	72,55	22	15
Entubação nasogástrica	2	27,45	0	2
Total	39	100	22	17

A anestesia foi necessária em inúmeros procedimentos, recorrendo-se por exemplo à utilização de protocolos anestésicos de curta duração em pacientes reencaminhados para exame tomográfico. Algumas vezes, após a realização de mielotomografia computadorizada helicoidal, com recurso a contraste iodado (iopamidol), o diagnóstico positivo de hérnia discal direcionava imediatamente alguns pacientes para cirurgia. Esta especialidade serviu ainda de suporte à colocação de tubo nasogástrico em pacientes debilitados, de forma a satisfazer as suas necessidades nutricionais.

Tabela 25 - Distribuição de Fi, FR e Fip de Imagiologia

	Exames complementares imagiológicos	Frequência Absoluta (Fi)	Frequência Relativa (%)	Fip Canina	Fip Felina
ECO	Ecocardiografia	6	18,18%	4	2
	Ecografia abdominal	27	81,82%	15	12
	Total	33	100,00%	19	14
Raios x	Radiografia abdominal	31	38,75%	17	14
	Radiografia de extremidades	15	18,75%	10	5
	Radiografia de pélvis	11	13,75%	6	5
	Radiografia de tórax	23	28,75%	13	10
	Total	80	100,00%	46	34
TC	Tomografia computadorizada geral	11	64,71%	9	2
	Mielotomografia computadorizada	4	23,53%	4	0
	Angiotomografia computadorizada	2	11,76%	2	0
	Total	17	100,00%	15	2
Endoscopia	Broncoscopia	1	33,33%	0	1
	Colonoscopia	0	0,00%	0	0
	Endoscopia gástrica	2	66,67%	2	0
	Total	3	100,00%	2	1
Total de exames imagiológicos		133	-	82	51

O elevado número de exames imagiológicos observados revela a utilização crescente do vasto leque de meios de diagnósticos, enquanto exames complementares de diagnóstico. Contudo, nem todos os casos clínicos com exames apresentados na Tabela 24 e Tabela 25

foram possíveis de ser seguidos, dado a elevada afluência de pacientes em consulta ou internamento. Apesar de não se encontrarem mencionados em nenhuma tabela, foram inúmeros os exames laboratoriais realizados, desde hematócritos, hemogramas, análises bioquímicas, urianálise tipo I, algumas citologias auriculares e esfregaços sanguíneos, que permitiram, desde logo, uma maior autonomia na área clínico-laboratorial.

Todas as atividades desenvolvidas ao longo deste estágio, para além da parte técnica, permitiram uma boa comunicação com o cliente, de forma a entender as suas necessidades, garantir qualidade na triagem e na consultadoria médica. A colaboração ativa da equipa médica multidisciplinar deste CAMV foi e é fulcral na prestação de melhores cuidados médico-veterinários. Os diferentes profissionais formam uma grande equipa e valores como dedicação, respeito e integridade são essenciais e determinantes para o sucesso.

Pancreatite em Animais de Companhia

Prefácio

A doença pancreática ficou imortalizada na história da Medicina pela queda de Alexandre, “o Grande”, no ano de 323 a.c.³⁸ Porém, a primeira análise sistemática da doença foi apenas formulada 2200 anos depois, por Reginald Huber Fitz (1843-1913), o qual, como médico patologista do Hospital Geral de Massachusetts, realizava autópsias a pacientes que tinham sido submetidos a laparotomias. A partir desses exames, Fitz, em 1889, publicou, pela primeira vez, as características da doença pancreática aguda no *Boston Medical and Surgical Journal*, no qual distinguiu três diferentes apresentações: hemorrágica, supurativa e gangrenosa.³⁸

Infelizmente, devido à fraca evolução científica da época, a patofisiologia da doença não era compreendida, sendo frequentemente confundida como complicação de obstrução intestinal aguda, o que só viria a ser esclarecido em 1896, data em que se descreveu pela primeira vez o mecanismo patofisiológico da doença.³⁸

Em Medicina Veterinária, os primeiros relatos conhecidos de pancreatite em cães e gatos datam do ano de 1800. Desde então, o seu diagnóstico tem aumentado. Até meados dos anos 60, do século XX, não havia diagnóstico definitivo para a doença, sendo este apenas realizado, aquando da necrópsia, já que a laparotomia exploratória era um procedimento médico raramente realizado. Posteriormente, a mensuração da atividade da amilase e lipase pancreáticas revelou-se fulcral no diagnóstico da enfermidade em pacientes humanos. Contudo, em pacientes veterinários, nomeadamente em cães, estava associada a limitações, como baixa sensibilidade e especificidade, já em gatos não apresentava valor diagnóstico aparente. Consequentemente o desenvolvimento de outros testes diagnósticos era evidente e necessário.^{39,40}

O avanço dos meios complementares de diagnóstico na patologia pancreática ocorreu de forma sistemática, tendo particular destaque a imagiologia médica, a qual permitiu que se passasse dum diagnóstico tardio, baseado em sinais indiretos, observados na radiografia abdominal simples, para a possível visualização direta do pâncreas, através de técnicas não invasivas como a ecografia (ECO), a tomografia computadorizada (TC) e mais tarde, a ressonância magnética (RM).⁴¹ A adaptação e interpretação destas técnicas imagiológicas, não é um processo simples, uma vez que mudanças de espessura e ecogenicidade pancreáticas e dilatação do ducto pancreático são normais em humanos, mas em pacientes veterinários, nomeadamente felinos, são parâmetros susceptíveis de serem incluídos no diagnóstico de pancreatite crónica.⁴²

O facto deste órgão ser de difícil avaliação, possibilita a existência de muitos casos subdiagnosticados, tornando o diagnóstico clínico de pancreatite extremamente desafiante e a precocidade do seu diagnóstico fundamental para o seu prognóstico.⁴³

Desta forma, ao longo da presente monografia, será realizada uma revisão bibliográfica atual desta doença, clarificando o *estado da arte* da mesma com casos clínicos práticos.

Capítulo 2: Considerações anatómicas e funcionais pancreáticas

2.1 Introdução

Atualmente, a pancreatite destaca-se como a doença exócrina mais comum em cães e gatos.^{43,44,45} Trata-se de uma infiltração inflamatória, geralmente estéril do pâncreas exócrino, embora este termo seja muitas vezes utilizado para denominar doenças pancreáticas caracterizadas por necrose, com ou sem componente inflamatória.^{13,44,45,46} Não existe consenso quanto à sua classificação, uma vez que não se pode distingui-la clinicamente, mas pode-se classificar quanto à sua natureza em aguda e crônica, através de avaliação histopatológica.^{43,47}

A pancreatite deve ser encarada como uma doença de abrangente envolvimento de tecidos regionais e sistemas e não como uma doença singular, sem processos concomitantes associados.⁴⁸ A sua localização e os sinais clínicos associados ou a sua ausência, possibilitam que esta doença progrida sem que seja diagnosticada, tornando-se uma doença potencialmente desafiante.^{49,50}

2.2 Anatomia pancreática: localização e caracterização

O pâncreas canino é uma glândula de coloração cinza amarelada, alongada e de superfície nodular com margens irregularmente crenadas e em forma de U, enquanto o pâncreas felino, além de alongado, delgado e nodular, apresenta uma coloração rosa pálida e a forma de V ou de boomerang.^{42,51,52} O pâncreas está localizado dorsalmente às regiões cranial e lateral direita do abdómen e caudalmente ao fígado – Figura 7.⁵¹

É constituído por três segmentos: dois lobos e um corpo. Os lobos esquerdo e direito unem-se pelo corpo que se encontra junto à curvatura cranial do duodeno, em estreita proximidade com o estômago e fígado, ocupando assim parte do abdómen cranial.^{2,51,53} O lobo direito está

associado ao duodeno proximal, estando contido no mesoduodeno. Este lobo segue o duodeno descendente e a sua extremidade caudal termina numa angulação medial abrupta, na flexura duodenal caudal. O lobo esquerdo inicia-se no piloro e estende-se ao longo da grande curvatura do estômago, encontrando-se contido no folheto dorsal do omento maior.^{42,54}

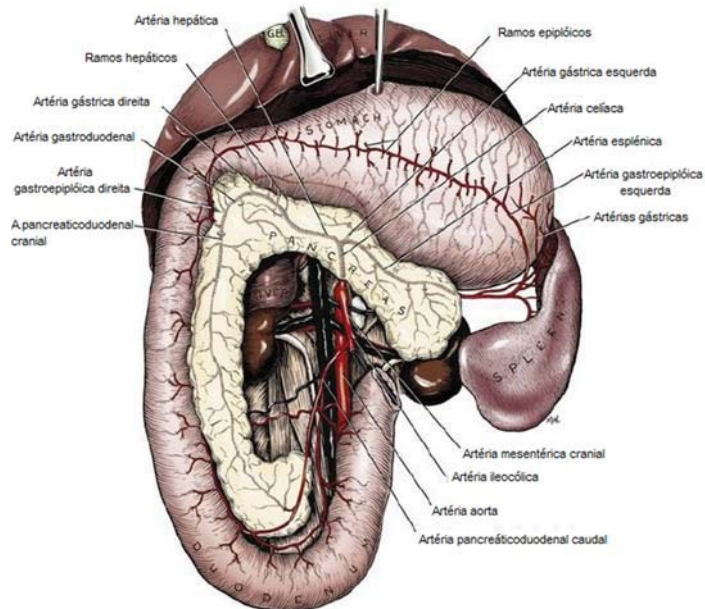


Figura 7 - Relação anatómica entre o pâncreas e os restantes órgãos. (adaptado de Tobias & Johnston, 2013)⁵⁴

A anatomia do sistema ductal pancreático apresenta muitas variações entre espécies – Figura 8. Em 68% dos cães, cada lobo é responsável pelo transporte de secreções pancreáticas para o duodeno, através de um ducto que se une num único ducto acessório, através da papila duodenal menor.⁵⁴ Nos gatos, em cerca de 80% dos casos, apresentam um único ducto pancreático, que se funde ao ducto colédoco, entrando no duodeno através da papila duodenal maior a 3 cm distais ao piloro. Deste modo, em gatos, qualquer obstrução mecânica ou funcional permite o refluxo de biliar e de secreções pancreáticas, o que leva ao desenvolvimento de uma infecção ascendente, no sistema ductal pancreático, proporcionando condições ao desenvolvimento da triadite ou de uma das doenças inflamatórias envolvidas nesse síndrome, como por exemplo, colangiohepatite bacteriana, devido a ascensão de bactérias do ducto colédoco ou do fígado para o pâncreas, desenvolvendo-se pancreatite concomitante.^{2,50,51,55} Os restantes 20% possuem um segundo ducto, de menores dimensões, o ducto pancreático acessório, o qual se abre a 10mm da papila duodenal menor.⁵² Ao contrário dos cães, em que este ducto pode estar ausente, nos gatos, o ducto pancreático é essencial, uma vez que é o principal ducto funcional.⁵⁶

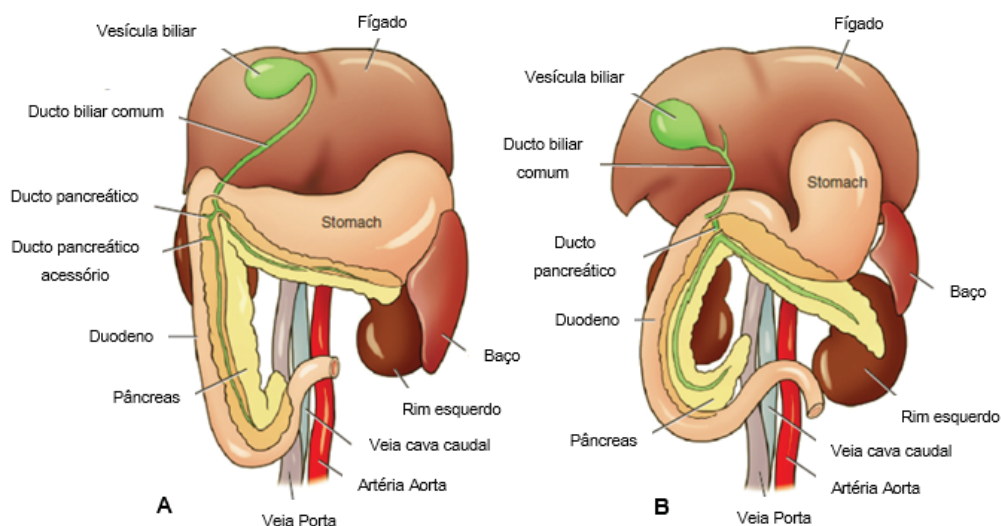


Figura 8 - Vista ventral do abdômen de pâncreas canino (A) e felino (B) e a sua relação com as estruturas adjacentes. Considera-se cranial o topo da imagem e caudal a base. *Stomach* (estômago). (adaptado de Washabau, 2013)⁴³

O pâncreas colabora na via biliar principal, permitindo a sua entrada, após passar a primeira porção do duodeno, unindo-se ao ducto pancreático num pequeno segmento comum intramural, até atingir o duodeno através da ampola de *Vater*¹ – Figura 9. Esta localiza-se junto ao pâncreas cranial, sendo protegida do refluxo do conteúdo duodenal, através do esfíncter muscular de *Oddi*. O ducto colédoco ou ducto biliar comum apresenta assim, diferenças anatómicas no cão e no gato, sendo que neste último, apresenta trajeto comum com o ducto

¹ Ampola de *Vater* ou ampola duodenal refere-se à porção dilatada da mucosa duodenal ao nível da carúncula do duodeno, onde desemboca a abertura comum do canal colédoco e do canal de *Wirsung*.

pancreático antes de entrar no duodeno e no cão abre-se de forma contígua ao ducto colédoco.

54,55

O ducto pancreático acessório, de maior dimensão, responsável pelo transporte de maior quantidade de secreções pancreáticas, desemboca na papila duodenal menor.^{2,50,57} A via biliar extra-hepática acessória inicia-se na vesícula biliar, encontrando-se ligada ao ducto colédoco, através do ducto cístico. Quando o esfíncter do ducto colédoco está contraído (fechado), a bÍlis é direcionada para a vesícula biliar, onde é concentrada.⁴³

Na estrutura neuromuscular anteriormente supracitada, o esfíncter de *Oddi* (EO) ao sofrer um espasmo, induz um aumento

de pressão no ducto pancreático, que em conjunto com a estimulação da secreção pancreática exócrina, pode ser suficiente para iniciar um episódio de pancreatite aguda.^{58,59} Os opióides podem causar contração do EO, provocando dilatação transitória da vesícula biliar. A dilatação dos ductos biliares maiores e/ou ducto colédoco indica anomalias como colangite ou obstrução do ducto biliar.⁵⁰

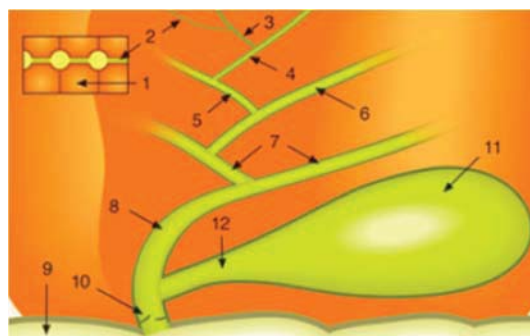


Figura 9 - Representação esquemática do fluxo biliar em cães e gatos. Enumeração por ordem sistemática das estruturas que realizam a drenagem biliar: (1) Membranas dos hepatócitos; (2) canalículos; (3) canais de Hering; (4) ductos biliares; (5) ductos interlobulares; (6) ductos septais; (7) ductos hilares; (8) ducto biliar comum ou ducto colédoco; (9) duodeno; (10) papila de Vater; (11) vesícula biliar e (12) ducto cístico. (Steiner, 2008)⁵⁰

2.2.1 Vascularização arterial e drenagem venosa

O pâncreas é um órgão altamente irrigado, sendo a irrigação sanguínea do lobo esquerdo assegurada pelos ramos pancreáticos da artéria esplénica, a qual tem origem na artéria celíaca. Os ramos das artérias pancreaticoduodenais, cranial e caudal, os quais se originam respetivamente, na artéria hepática e artéria mesentérica cranial são responsáveis pelo suporte sanguíneo do lobo direito do pâncreas – Figura 10 A). As artérias gastroduodenais e pequenos ramos da artéria celíaca podem também contribuir para o suprimento sanguíneo do pâncreas.^{51,54,60}

A drenagem venosa é realizada por tributárias da veia porta.⁵² A principal veia do lobo direito é a veia pancreaticoduodenal caudal, um satélite da artéria pancreaticoduodenal e última tributária a entrar na veia mesentérica cranial – Figura 10 B). Esta liga-se aos grandes vasos do lado cranial, desembocando na veia porta.^{43,51,60} O lobo esquerdo do pâncreas é drenado,

Capítulo 3: Fisiologia pancreática

3.1 Pâncreas exócrino e endócrino

O pâncreas é descrito como sendo um órgão glandular (glândula tubuloalveolar) lobulado e encapsulado, que incorpora a porção endócrina e exócrina, responsável pela regulação de dois grandes processos fisiológicos: metabolismo da glucose e digestão – Figura 11 e Figura 12.^{43,54,62,63}

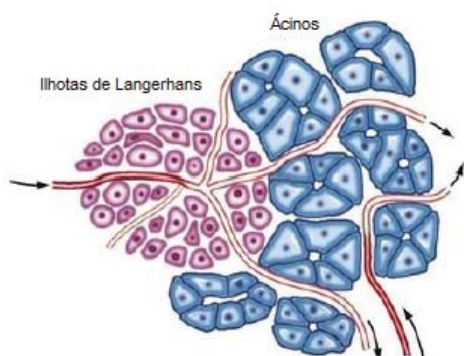


Figura 11 - Diagrama esquemático lobular que demonstra a relação entre as ilhotas de Langerhans (pâncreas endócrino) e células acinares (pâncreas exócrino). (adaptado de Goldfine & Williams, 1983)¹⁷²

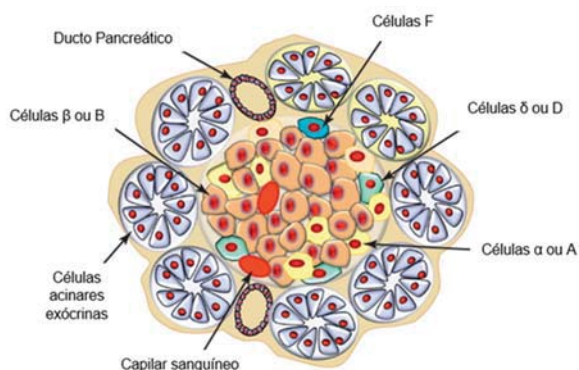


Figura 12 - Organização estrutural do pâncreas exócrino e endócrino. (adaptado de Efrat & Russ, 2012)¹⁷³

O pâncreas exócrino é constituído por ácinos que são a unidade base secretora pancreática e que se encontram interligados por um sistema ramificado de ductos – Figura 13.^{30,64} A função exócrina do pâncreas representa 98% do parênquima pancreático e consiste na secreção de enzimas digestivas, responsáveis pela hidrólise de proteínas e lípidos que são depois conduzidas ao duodeno descendente, através de um ou mais ductos.^{51,53} Além disso, a secreção pancreática das células centroacinares e dos ductos é responsável pela neutralização de bicarbonato (HCO_3^-) em cloreto (Cl^-) e água no duodeno, facilita a absorção de cobalamina (vitamina B12) no íleo distal, através da secreção do fator intrínseco e regula a flora bacteriana do intestino delgado, através da secreção de proteínas anti-bacterianas pelas células ductais.^{43,54,61,62}

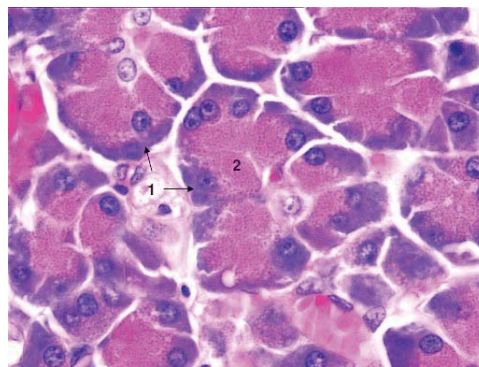


Figura 13 - Imagem histológica de pâncreas (H&E, 1000x). A porção glandular tem forma arredondada - ácino; as células têm uma forma piramidal; a região basal (1) das células é basófila e a porção apical (2) é acidófila, sendo possível identificar grânulos de zimogénio – glândula serosa. (Monteiro & Faisca, 2007)¹³²

A função endócrina é exercida pelas ilhotas de Langerhans que representam aproximadamente 2% da área total da glândula.^{46,52} Estas ilhotas são formadas por quatro tipos de células que segregam hormonas. As células β ou B são as mais comuns, representando 60

a 75% das células nas ilhotas de Langerhans. Localizam-se igualmente no centro de cada ilhota e tendem a ser circundadas pelas células A, que perfazem 20% da constituição das ilhotas e pelas células D e F, menos comuns – Figura 12.⁶²

3.1.1 Pâncreas exócrino

3.1.1.1 Células dos ductos

As células dos ductos pancreáticos segregam primariamente água, aniões e catiões para o duodeno.⁴³ O bicarbonato (HCO_3^-) é produzido para a neutralização do ácido gástrico que é conduzido para o intestino delgado durante a alimentação, de forma a prevenir o dano da mucosa intestinal.⁴³ Além disso, permite também

o aumento do pH duodenal, necessário para otimizar a atividade de enzimas, particularmente as lipases.⁴³ A ingestão de alimento induz resposta bifásica da secreção pancreática. A fase inicial é rica em enzimas pancreáticas e são atingidos os picos entre uma a duas horas pós-prandiais. A segunda fase é rica em HCO_3^- e atinge o pico oito a onze horas pós-prandiais.^{54,65} A secreção de fluido pancreático (isotónico) para o plasma, e a elevação da concentração de HCO_3^- , é estimulada pela secretina e pelo

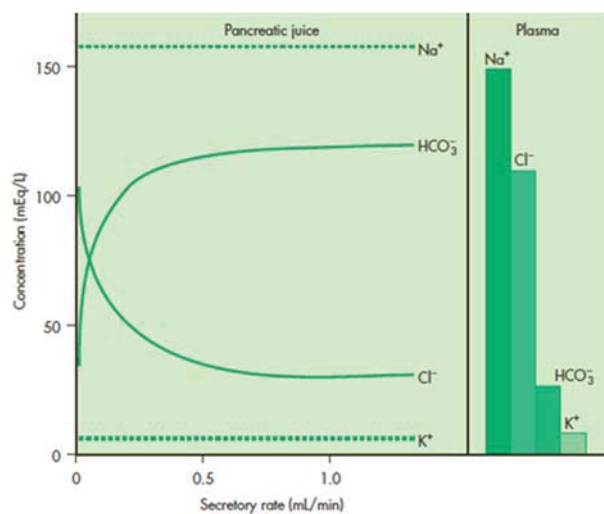


Gráfico 3 - Representação da secreção de cloreto e bicarbonato, em baixas e elevadas taxas de secreção, observadas num pâncreas canino. (Washabau & Day, 2013)⁴³

neurotransmissor polipeptídico intestinal vasoativo (VIP), nas células dos ductos, no pâncreas exócrino.⁴³ As concentrações de catiões, sódio (Na^+) e potássio (K^+) na secreção pancreática são iguais à do plasma e não se alteram com a taxa de fluxo. Contudo, a concentração de HCO_3^- aumenta com o aumento da taxa de fluxo, acima de 150 mEq/L, enquanto a concentração de cloreto (Cl^-), diminui proporcionalmente, permanecendo assim constante a soma dos aniões – Gráfico 3.⁴³

A maioria dos mamíferos desenvolveu um processo complexo de absorção de cobalamina (vitamina B12), que envolve a secreção do fator intrínseco gástrico pelas células parietais do estômago, contudo o cão e o gato divergem deste padrão, recorrendo os cães preferencialmente e os gatos obrigatoriamente à síntese e secreção do fator intrínseco pancreático, pelas células dos ductos pancreáticos, facilitando a absorção de cobalamina no íleo

distal – Figura 14.^{43,46} As células dos ductos pancreáticos segregam vários tipos de proteínas que atuam como reguladores da flora microbiana endógena. A deficiência em cobalamina pode ocorrer devido a mau aporte dietético ou insuficiência pancreática, desordem na porção distal do intestino delgado ou SIBO, podendo afectar a replicação de DNA nas criptas intestinais e consequente repercussão na resposta do animal à terapêutica médica e dietética. Os animais com insuficiência pancreática exócrina (IPE) desenvolvem assim uma severa má digestão de nutrientes, devido à acidez na mucosa duodenal, má absorção de cobalamina e de vitaminas lipossolúveis, além da proliferação bacteriana intestinal.^{43,46}

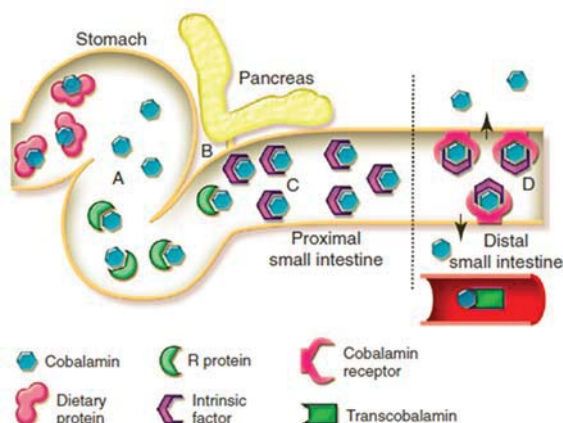


Figura 14 - Absorção de cobalamina na dieta. A, cobalamina encontra-se ligada à dieta proteica e após digestão no estômago, é libertada e imediatamente ligada a uma proteína-R, secretada na saliva e suco gástrico. B, Enzimas pancreáticas digerem a proteína-R libertando cobalamina. C, fator intrínseco liga-se à cobalamina e serve como transportador para o íleo. D, Complexo cobalamina/fator intrínseco é absorvido por recetores específicos localizados na mucosa ileal. (Washabau & Day, 2013)⁴³

3.1.1.2 Células acinares

As células acinares pancreáticas segregam e armazenam enzimas proteolíticas na forma de precursores (zimogénios), onde se incluem o tripsinogénio, o quimiotripsinogénio, a proelastase, a procarboxipeptidase e as profosfolipases.^{54,61} Outras enzimas como amilase, lipase e ribonuclease são segregadas na forma inativa. As enzimas no fluído pancreático têm a capacidade para hidrolisar dietas ricas em amido (amilase), gorduras (lipase), proteínas (tripsina, quimiotripsina, carboxipeptidase e elastase) e ácidos nucleicos (ribonuclease, deoxirribonuclease) – Tabela 26.⁴³ Os zimogénios inativos, juntamente com coenzimas, enzimas e inibidores, produzidos no pâncreas facilitam a digestão e previnem a autodigestão.⁵⁴ A ativação da enteroquinase, enzima secretada pelos enterócitos da mucosa duodenal, ativa o tripsinogénio em tripsina, forma proteoliticamente ativa. Posteriormente, para ativar o tripsinogénio e outros zimogénios proteolíticos, a tripsina atua autocataliticamente.⁴³

Apesar do pâncreas possuir a capacidade enzimática de se autodigerir, as células acinares pancreáticas possuem mecanismos que conferem proteção ao animal saudável da ativação intra-acinar dos zimogénios e da necrose das células acinares e que consistem em:^{43,61}

(a) As enzimas digestivas, potencialmente prejudiciais, são sintetizadas na forma de precursores inativos ou de zimógenos, no retículo endoplasmático rugoso;⁴³

(b) As hidrolases lisossomais são separadas fisicamente dos zimogénios, sendo armazenadas nos lisossomas;^{43,66}

(c) Armazenamento de zimogénios no interior de grânulos de zimogénios maduros, de forma a impedir o contacto com outras frações subcelulares;⁴³

(d) A localização intra-acinar do inibidor de secreção pancreática de tripsina – PSTI ou SPINK1 – permite a inibição imediata da tripsina, que deve ser inativada no interior das células acinares. Este inibidor é produzido e armazenado no mesmo local celular que a digestão enzimática;⁶⁶

(e) Após a estimulação (alimentação e secreção de CCK), grânulos de zimogénio maduros libertam o seu conteúdo das células para o interior do lúmen ductal, num processo de fusão de membrana e exocitose;⁴³

(f) Os zimogénios são ativados fisiologicamente, após a sua entrada no lúmen duodenal, onde a enteroquinase ativa o tripsinogénio na bordadura em escova e a tripsina ativa outros zimogénios pancreáticos;^{43,66}

(g) Qualquer tripsina ativada pode ser libertada na circulação, pois os inibidores de proteases plasmáticas, de grande peso molecular atuam ligando-se às moléculas de tripsina para serem removidos pelo sistema retículo-endotelial.^{44,61,66}

Tabela 26 - Produto das células acinares pancreáticas e as suas funções (*adaptado de Tobias & Johnston, 2011*)

Proteases			
Função de quebra de ligações proteicas no lúmen duodenal	Zimogénios	Ativador	Enzima ativa e sua função
	Tripsinogénio	Enteroquinase	Tripsina - endopeptidase
	Quimiotripsinogénio	Tripsina	Quimiotripsina - endopeptidase
	Proelastases	Tripsina	Elastase – endopeptidase
	Procarboxipeptidases	Tripsina	Carboxipeptidase - exopeptidase
Amilases			
Função de digestão do amido e glicogénio no lúmen duodenal	Estado aquando da secreção	Função	Produto final
	Ativo	Hidrólise	Glucose
Lipases			
Hidrólise de moléculas de triglicéridos	Forma inativa secretada	Forma ativa	Outros fatores necessários para a sua secreção
	Fosfolipase A2	Fosfolipase A2	Sais biliares e colipase
	Nenhuma	Lipase	Sais biliares e colipase
	Nenhuma	Carboxipeptidase	Sais biliares e colipase
Inibidores			
Inibidor da secreção pancreática de tripsina (PSTI ou SPINK1)			Inibe a ativação da tripsina no interior do tecido pancreático

3.1.1.3 Regulação da secreção pancreática exócrina

As secreções pancreáticas exócrinas são reguladas de forma hormonal endócrina (CCK, secretina), neural (acetilcolina, substância P, polipéptido intestinal vasoativo) e parácrina, durante as fases de secreção, as quais incluem a fase cefálica, gástrica e intestinal.⁴³ A estimulação das fibras colinérgicas, no nervo vago, promove o aumento da taxa de secreção de fluido enzimático e alcalino. A estimulação dos nervos simpáticos inibe a secreção, principalmente pela redução da taxa sanguínea ao órgão (vasoconstrição arteriolar).^{43,61,67} A CCK estimula a secreção enzimática pancreática e a contração da vesícula biliar. E por sua vez, a secreção de CCK é estimulada por aminoácidos, ácidos gordos de cadeia longa e protões gástricos, contudo a potência dos nutrientes difere entre espécies. Assim, em cães, os ácidos gordos, aminoácidos e péptidos estimulam a secreção de CCK, enquanto que nos gatos, além de secretarem CCK em resposta a triglicéridos de cadeia longa e proteínas, promovem uma maior estimulação da sua secreção, em resposta a proteínas intactas comparativamente aos aminoácidos.^{43,68,69}

3.1.2 Pâncreas endócrino

3.1.2.1 Hormonas e a sua influência no metabolismo da glucose

As células α ou A segregam glucagon, que desempenha uma função pró-catabólica, mobilizando a glucose, ácidos gordos e carboidratos dos seus depósitos para a corrente sanguínea, promovendo a glicogenólise e a gluconeogénese.^{62,63} O glucagon controla o influxo de glucose dos hepatócitos.⁵⁴ Esta influência pode ser estimulada pelo cortisol, pela hormona de crescimento (GH), pela norepinefrina e pela epinefrina.^{62,63} A secreção destas hormonas, consideradas diabetogénicas pode ocorrer em doenças de natureza inflamatória, infecciosa, hormonal ou neoplásica e contribui para a difícil estabilização do paciente diabético, devido a insulinoresistência.⁷⁰

As células β ou B segregam insulina, que é a principal secreção pancreática endócrina, a qual exerce função anabólica, através do armazenamento de glucose, ácidos gordos e aminoácidos.⁶² A insulina controla o efluxo de glucose, do espaço extracelular para as células sensíveis à insulina, como adipócitos, monócitos e hepatócitos.⁵⁴

As células δ ou D segregam somatostatina (GHIH), de forma a regular os níveis de insulina e glucagon.⁶² A somatostatina é libertada no sangue periférico, pelo pâncreas e trato gastrointestinal, onde exerce efeitos endócrinos e neurais. É um potente inibidor da secreção pancreática, inibindo no interior da ilhota a secreção de glucagon.^{62,63,64} A secreção de somatostatina pancreática é estimulada pela CCK e por vários dos mesmos estímulos que aumentam a secreção de insulina, como a glucose e aminoácidos, particularmente arginina e leucina e por neurotransmissores do SNA, como adrenalina, noreadrenalina e acetilcolina.^{63,64} O excesso de produção pancreática de somatostatina – hipersomatotropismo – causa

hiperglicemia e outras manifestações de diabetes, como a diabetes induzida por excesso de hormona de crescimento, que ocorre na acromegália, na desordem associada a tumor na pituitária.^{46,62,71}

As células F segregam polipéptido pancreático (PP), que julga-se que regule a secreção de bicarbonato (HCO_3^-) no intestino e influencie os níveis hepáticos de glicogénio.^{52,53,62} A sua secreção é estimulada após refeição rica em proteínas, pelo jejum, exercício e hipoglicémia. Contudo, a sua função fisiológica ainda permanece por esclarecer.⁶²

Capítulo 4: Patofisiologia da pancreatite

4.1 Patofisiologia

A pancreatite pode ser classificada em aguda (PA), aguda recorrente, crónica (PC), autoimune e hereditária.^{2,72} A pancreatite crónica (PC), a pancreatite autoimune, bem como a pancreatite hereditária, parecem possuir patofisiologia diferente da pancreatite aguda.^{13,72} Estudos demonstraram a semelhança da apresentação clínica e histológica entre cães de raça Cocker Spaniel Inglês afetados e a pancreatite autoimune tipo I em humanos, caracterizada pela predominância de células plasmáticas IgG4 positivas, através de coloração por imunohistoquímica num pequeno número de pacientes.^{72,73} Atualmente, pensa-se que este padrão pode estar relacionado com os antígenos dos leucócitos caninos (DLA), que codificam o complexo maior de histocompatibilidade (MHC) canino.⁷³ A pancreatite hereditária, embora não apresente uma relação bem estabelecida, parece associar-se a variações no gene SPINK, reconhecida em Schnauzers Miniatura.^{74,75,76,77} O crescente conhecimento da patofisiologia da PA, desde os eventos celulares iniciais, às causas incitantes da ativação da cascata inflamatória multisistémica, são a seguir mencionados e devem ser considerados de forma a evitar a subvalorização das múltiplas manifestações clínicas e vias patofisiológicas da doença.⁶⁶

4.1.1 Eventos celulares iniciais

Grande parte da comunidade científica defende que a ativação prematura dos zimogénios no interior da célula acinar, nomeadamente a ativação do tripsinogénio em tripsina, é o evento desencadeador da PA. Ocorre um bloqueio secretório (ou apical) e os grânulos de zimogénio não são secretados como deve ocorrer no interior do lúmen intestinal para posteriormente sofrerem degradação, sob ação da enteroquinase.^{43,66,74} Devido a este bloqueio, os zimogénios digestivos surgem co-localizados, através de um processo conhecido como crinofagia, processo utilizado por muitas células para degradar os produtos de secreção acumulados, quando a necessidade de secreção cessa, o que pode ser letal, no caso das células acinares pancreáticas, devido à peculiaridade dos seus produtos secretórios – Figura 15.^{43,74} A co-localização ocorre em vacúolos de transporte (com hidrolases lisossomais), sendo ainda o tripsinogénio ativado em tripsina por proteases lisossomais, principalmente a catepsina B e N-acetilglucosaminidase.^{43,66} Devido à fragilidade aumentada destes vacúolos de grande dimensão, ocorre a libertação da tripsina ativa no interior do citoplasma. Esta ativação prematura pode ocorrer devido a uma mutação no gene tripsinogénio catiónico, associado à pancreatite recorrente em humanos.⁶⁶ Existem, contudo, estudos que questionam se a ativação precoce do tripsinogénio não será resultado do défice da função da catepsina e não da ativação precoce e desajustada, resultante da ação da catepsina B.^{74,78}

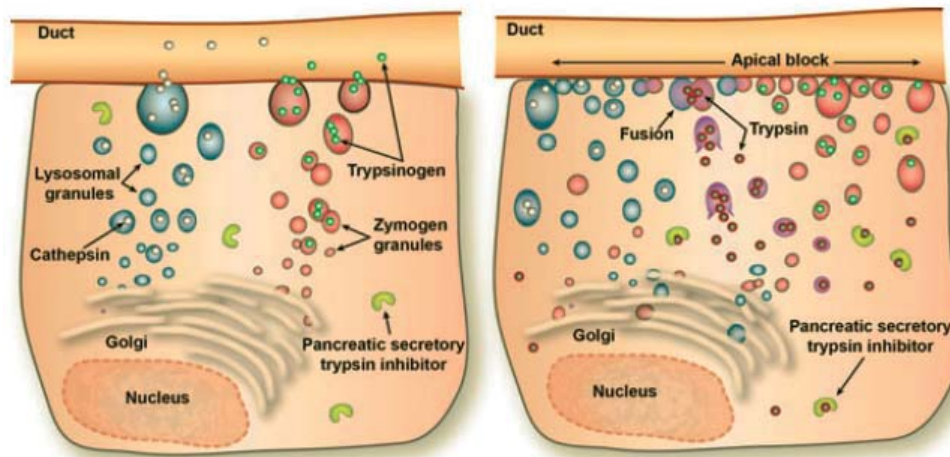


Figura 15 - Demonstração da teoria de colocalização. Na célula normal, (evidenciada à esquerda), os grânulos de zimogênio e os lisossomas são produzidos no interior do aparelho de Golgi, mas o seu processamento e transporte, até ao ápex ocorre separadamente. Na célula anómala, ilustrada do lado direito, existe um bloqueio apical, que permite a fusão dos grânulos de zimogênio com os lisossomas. A catepsina B fica assim, apta a ativar o tripsinogênio em tripsina, nas células acinares e a pancreatite desenvolve-se quando o local do PSTI é dominado pela tripsina, sendo as enzimas pancreáticas posteriormente ativadas, no interior da célula acinar. (adaptado de Mansfield, 2012)⁶⁶

Em situações normais, as antiproteases como SPINK1 controlam as pequenas ativações prematuras de tripsinogênio.^{2,78} Quando mais de 10% do tripsinogênio é auto-convertido, os mecanismos reguladores acinares (SPINK1) são ultrapassados, levando à ativação dos restantes grânulos de zimogênio, libertando as enzimas ativadas no tecido pancreático, causando autodigestão e consequente inflamação e necrose da gordura peri-pancreática – Figura 16.² A tripsina atuará assim, de forma autocatalítica, atuando outras moléculas de tripsinogênio e outros zimogénios, cada um induzindo um efeito químico nas células pancreáticas e extra-pancreáticas – Tabela 27.⁴³ Outros fatores, como a hipotensão, podem contribuir para a ativação prematura intra-acinar, que é exacerbada por anomalias genéticas, nos locais considerados seguros contra a autodigestão. Além disso, esta ativação prematura é potenciada pelo pH intracelular baixo e concentrações elevadas de cálcio no citossol.^{66,74}

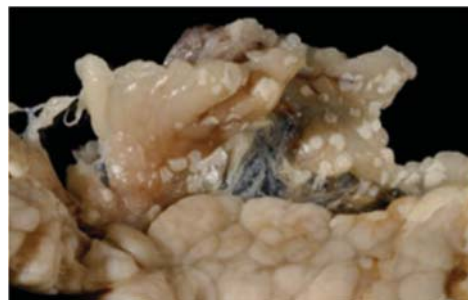


Figura 16 - Pâncreas com necrose na gordura peripancreática. Os triglicéridos do tecido circundante ao pâncreas sofrem hidrólise e produzem ácidos gordos livres que precipitam sob a forma de sais de cálcio (saponificação). (Steiner, 2008)⁵⁰

4.1.2 Diapedese e mediadores inflamatórios

Após dano direto ao pâncreas, desencadeia-se um processo inflamatório, a qual envolve vasodilatação local, aumento da permeabilidade, coagulação de fluido no espaço intersticial, migração de granulócitos para o tecido afetado e tumefação das células dos tecidos. A produção de espécies de oxigênio reativas (ROS) pelos neutrófilos e macrófagos induz toxicidade celular,

aumentando a permeabilidade celular e vascular. A diapedese é assim estimulada pela ativação da tripsina e quimi tripsina e pela regulação positiva de ICAM-1 pelos mediadores inflamatórios, especialmente IL-8.⁶⁶ A ativação dos neutrófilos é seguida pela chamada de quimiocinas para o tecido pancreático. A acumulação de leucócitos ocorre inicialmente na zona perivascular, disseminando-se a todo o órgão, após edema e alteração da permeabilidade.⁶⁶ A necrose está diretamente associada à microcirculação pancreática, sendo proporcional ao grau de *stress* oxidativo.⁶⁶ Em seguida, seguem-se muitos outros fatores que contribuem para a progressão deste ciclo inflamatório, como apresentado na Tabela 27.

Tabela 27 – Papel das enzimas e mediadores inflamatórios na fisiopatologia da pancreatite (adaptado de Williams, 2005 & Mansfield, 2012)

Enzima	Ação patofisiológica
Tripsina	Ativação de outras proteases. Coagulação e fibrinólise (coagulação intravascular disseminada).
Fosfolipase A2	Hidrólise da membrana celular fosfolipídica. Degradação do surfactante pulmonar. Desmielinização (necrose celular e libertação de substâncias tóxicas que conduzem a <i>stress</i> respiratório e sinais neurológicos de encefalopatia pancreática).
Elastase	Degradação da elastina da parede dos vasos sanguíneos (hemorragia, edema, <i>stress</i> respiratório).
Quimiotripsina	Ativação da xantina oxidase com produção de radicais livres de oxigénio, perpetuando o dano oxidativo.
Calicreína	Produção de quinina.
Quinina	Vasodilatação, edema pancreático (hipotensão, choque). Efeitos vasculares e nociceptivos mediados por receptores B ₂ .
Lipase pancreática	Hidrólise das gorduras (necrose da gordura local, hipocalcémia).
Mediadores inflamatórios	Ação patofisiológica
Óxido nítrico (NO)	Produz ROS, perpetua o <i>stress</i> oxidativo e prolonga o estado pró-inflamatório. Isoforma dos macrófagos associada a pancreatite severa.
Espécies reativas de oxigénio (ROS)	Toxicidade celular por aumento da permeabilidade celular e vascular.
Sistema Complemento	Tempestade de citocinas com produção de TNF- α , IL-1, IL-6 e IL-18 quimiocinas (IL-8) ativadas por NF- κ B, aumentando a permeabilidade vascular. Produção do fator de agregação plaquetária (PAF) que é uma citocina associada a dano pulmonar e produzida predominantemente por neutrófilos.
Substância P	Mediador da dor que colabora no aumento da permeabilidade e tem papel ativo na progressão da pancreatite.
Sistema Renina-Angiotensina	Perpetuação da inflamação. Recetores da Angiotensina II foram identificados no endotélio vascular e nos ductos pancreáticos de roedores.

A microcirculação pancreática sofre alterações no contexto dos seguintes dados: alteração das células endoteliais; aumento da permeabilidade vascular pelas citocinas inflamatórias; formação de microtrombos, resultantes do estado pró-coagulante; formação de

edema e possível evolução para necrose.^{66,78} Assim, ao ocorrer perda de líquido para o terceiro espaço e, conseqüentemente, devido ao choque hipovolémico, resultante do vômito, diarreia e anorexia, a circulação esplâncnica é diminuída, contribuindo largamente para a perpetuação do estado inflamatório da pancreatite e predispor à hipoperfusão das vilosidades e conseqüente hipóxia tecidual.⁶⁶ A isquémia do intestino altera a barreira intestinal pelo aumento da sua permeabilidade, que conduz à libertação de mais citocinas e à lise do tecido músculoesquelético, além da acidose mucosal, apoptose dos enterócitos e diminuição do transporte de nutrientes das células epiteliais intestinais. Estas alterações podem iniciar-se nas primeiras 72 h em humanos, permitindo a translocação bacteriana e conseqüente infeção local ou sistémica.^{66,78}

A reperfusão do intestino pode ser o iniciador e o perpetuador da inflamação à distância, através de uma enorme variedade de mecanismos.⁶⁶ A entrada em circulação de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias vai determinar a evolução da necrose pancreática aguda para SIRS, podendo mesmo conduzir a um estado de MODS – Figura 17.^{43,78}

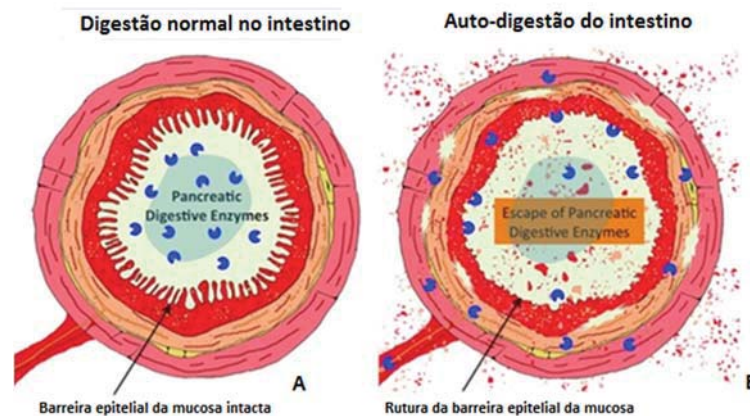


Figura 17 - A, Intestino delgado saudável com enzimas digestivas (*símbolos azuis*) que degradam o alimento no interior do lúmen do intestino delgado. **B,** autodigestão do intestino, início do estado de choque, com libertação de enzimas digestivas pancreáticas, através do peritônio, veia porta e vasos linfáticos do intestino com conseqüente degradação tecidual e MODS. (*adaptado de DeLano et al. 2013*)¹⁷⁴

4.2 Complicações da pancreatite

A insuficiência renal aguda pode surgir secundariamente a hipovolémia, isquémia, coagulopatia intravascular e processo insidioso inflamatório, resultante de peritonite. As endotoxinas, devido à elevada afinidade de ligação à artéria renal, promovem a sua vasoconstrição e contribuem para a insuficiência renal.⁶⁶ Outras complicações sistémicas incluem coagulação intravascular disseminada (CID) e arritmias cardíacas, todas mediadas pela cascata inflamatória sistémica, iniciada pela PA. O pâncreas isquémico, num estado mais tardio de choque, pode induzir a libertação endógena do fator depressor do miocárdio (FDM), o qual pensa-se ser resultante de mediadores que atuam diretamente no miocárdio. Este deprime a atividade cardíaca através da diminuição da sua contractilidade, exercendo efeito inotrópico

negativo.^{79,80} A obstrução do ducto biliar comum também pode ocorrer devido à proximidade do pâncreas ou secundariamente a peritonite.^{54,74}

O dano pulmonar agudo é considerado uma das complicações mais importantes em humanos, devido à sua elevada morbidade. Está frequentemente ligado ao fator de agregação plaquetária, embora PLA-2, TNF- α e IL-1 β possam também desempenhar o seu papel. Além das alterações histológicas, podem existir alterações no surfactante pulmonar ou mesmo apoptose dos pneumócitos tipo II. A atual incidência de dano pulmonar em cães com PA permanece desconhecida, mas um estudo identificou as alterações na função respiratória como fator prognóstico e de severidade clínica desta doença.⁶⁶

Pensa-se que a maioria destas complicações sistémicas se deva à reação inflamatória instalada, mas uma exceção será a lipodistrofia sistémica – paniculite – que é caracterizada pela necrose disseminada de gordura, considerando-se a lipase pancreática como o principal fator responsável.⁵⁰

Pseudoquistos pancreáticos, abscessos pancreáticos e massas necróticas são raramente reportadas na literatura veterinária como complicações de pancreatite aguda ou crónica, em cães e gatos. Destas, os abscessos pancreáticos são os mais frequentemente reportados em cães, com prevalência entre 1,4 e 6,5%, estando apenas um caso reportado em gatos.^{13,81} As taxas de mortalidade reportadas em cães, com abscessos pancreáticos são elevadas (mais de 50%), mas podem ser reflexo do facto de terem sido intervencionados cirurgicamente, com complicações subsequentes.⁶⁶ Massas necróticas decorrentes de PAN têm sido reportadas num pequeno número de cães, sendo que litíase pancreática e pseudovesículas pancreáticas também foram reportadas, num felino com PC.¹³ Sugere-se que o desenvolvimento de fluído no pâncreas canino seja invariavelmente agudo e de natureza estéril. Estes achados sugerem que as complicações locais no interior do pâncreas canino se designem de coleções de fluídos agudos, a menos que sejam confirmados como infetados. Os sinais clínicos destas complicações não diferem dos apresentados na pancreatite e podem mesmo persistir após o tratamento da mesma.^{13,44,66,81}

Complicações com início tardio incluem pancreatite crónica (PC) recidivante e subsequente desenvolvimento de insuficiência pancreática exócrina (IPE).^{66,72,74} A IPE subclínica é de difícil diagnóstico em cães, mas é muito frequente.⁵² Acredita-se que a PC seja a maior causa de IPE em gatos, já nos cães julga-se que a causa subjacente na maioria dos casos de IPE seja a atrofia acinar pancreática. Um estudo recente relata que 36% de uma amostra de 11 cães com IPE, tinham pancreatite, sugerindo que provavelmente a PC possa assumir o segundo lugar na liderança de fator incitante de IPE.⁸¹ Sinais clínicos como polifagia, anorexia e aumento do volume fecal são sugestivos de IPE.⁸¹ Além disso, atribui-se à PC em cães, mais de 30% dos casos de *Diabetes mellitus*.^{2,72}

Capítulo 5: Pancreatite em animais de companhia

5.1 Prevalência

Clinicamente, a prevalência global de pancreatite foi estimada em 0,8% em cães e 0,6% em gatos, embora certas raças apresentem prevalência mais elevada.⁵⁰ Atualmente sabe-se que a doença pancreática é de longe mais comum e mais heterogénea do que se pensava. Estudos recentes realizados *post-mortem* demonstraram, que 14 a 67% dos gatos podem apresentar lesões pancreáticas identificáveis.^{47,82,83} Num estudo único, 45% dos gatos clinicamente saudáveis tinham evidência de pancreatite na necrópsia e as lesões correspondiam, tipicamente, a alterações ligeiras e crónicas. O significado clínico é controverso, porque a prevalência é muito elevada em gatos, aparentemente saudáveis.^{47,82,83}

Com o diagnóstico crescente de pacientes com pancreatite, a determinação de uma correta abordagem terapêutica tornou-se bastante desafiante. Isto torna-se particularmente importante em cães com pancreatite crónica, primária ou secundária, e na doença inflamatória gastrointestinal (IBD). A pancreatite no gato é bastante divergente da pancreatite apresentada no cão, não podendo ser considerados como “cães pequenos” e motivo pela qual os princípios aplicados não podem ser extrapolados entre ambas as espécies.^{25,84}

A etiologia da pancreatite em cães e gatos é pouco conhecida. Deste modo, na maior parte dos casos, os fatores desencadeantes ficam por determinar, designando-a frequentemente, de pancreatite idiopática.^{43,44,84,85}

5.2 Classificação histopatológica

Não existe um sistema universal de classificação de pancreatite. De acordo com as diferenças histológicas, a pancreatite é amplamente subclassificada em aguda e crónica. Contudo nos gatos, a pancreatite aguda é ainda categorizada em necrotizante (PAN) ou supurativa (PAS).^{43,47}

Na pancreatite aguda necrotizante (PAN) ou supurativa (PAS) estão presentes mudanças reversíveis no pâncreas, que incluem edema, isquémia, inflamação e necrose. Em estudos *post-mortem* a pancreatite aguda é a forma menos comum em relação à forma crónica, com prevalências de até 15,7%.^{47,84} A pancreatite aguda necrotizante (PAN) caracteriza-se pela necrose de células acinares pancreáticas e da gordura peripancreática (mais de 50% dos casos), com lesões de inflamação, hemorragia, mineralização e fibrose. Embora a inflamação possa estar presente, a necrose é a característica predominante.^{43,44,47} A pancreatite aguda supurativa (PAS) é agora reconhecida como uma doença gastrointestinal relevante, menos comum que a PAN, mas com elevada taxa de morbidade e mortalidade. Difere da PAN quanto ao número de infiltrados neutrofílicos, apresentando mais de 50% de infiltrados neutrofílicos na amostra. Afeta animais jovens e pode apresentar diferente patogénese.^{43,44,47} Nos cães, a pancreatite aguda parece ser a forma mais frequente e são reportadas taxas de mortalidade entre os 27 e 58%.⁷⁴

A pancreatite crónica (PC) ou recidivante caracteriza-se por mudanças histológicas permanentes no pâncreas. Trata-se tipicamente de uma condição progressiva e de mau prognóstico. Caracteriza-se por infiltração celular mononuclear, fibrose e atrofia acinar no interior do pâncreas. Apesar da infiltração linfocítica ser o achado mais frequente, podem estar presentes lesões representativas de necrose e de supuração e a maioria das lesões inflamatórias localizam-se em torno dos ductos pancreáticos.^{44,84} Trata-se de uma condição rara, contudo reconhecida como a forma mais comum de pancreatite em gatos.^{2,72} A pancreatite crónica felina é frequentemente associada a doença gastrointestinal e/ou hepática e estas complicações tardias podem ser consideradas clinicamente mais significativas que a pancreatite.⁴⁷

Contudo, permanece desconhecido qual o número de casos de PA que progride para PC ou quantos são casos crónicos desde o estadio inicial, caso da PC autoimune.⁷² Em muitos pacientes, há evidência de ambas as lesões de pancreatite e, nesse caso, é designada de pancreatite crónica ativa ou pancreatite “aguda em crónica”.⁴⁷ Acredita-se que a atrofia acinar seja uma consequência e represente o estado terminal de PC em muitos gatos, podendo ou não afetar a porção endócrina pancreática.⁵²

A avaliação histopatológica é o único método *ante-mortem* que permite diferenciar as diferentes formas de pancreatite.⁴⁴

5.2.1 Lesões pancreáticas no cão vs gato

Alguns estudos sugerem que, as infiltrações inflamatórias no pâncreas não implicam manifestações clínicas significantes, tendo sido reportado num estudo, que 65% dos cães e gatos, evidenciavam lesões histopatológicas de pancreatite, incluindo os clinicamente saudáveis. Tal sugere que, a verdadeira prevalência é consideravelmente maior, continuando por determinar quais os graus/formas de lesões histopatológicas de pancreatite clinicamente relevantes.^{13,50}

Um estudo em cães, reportou a avaliação histopatológica de 208 unidades de pâncreas e evidenciou um total de 64% de lesões de pancreatite aguda e/ou crónica – Gráfico 4. Num outro estudo similar, foram realizadas necrópsias a 115 gatos e recolhidas 3 biópsias do lobo

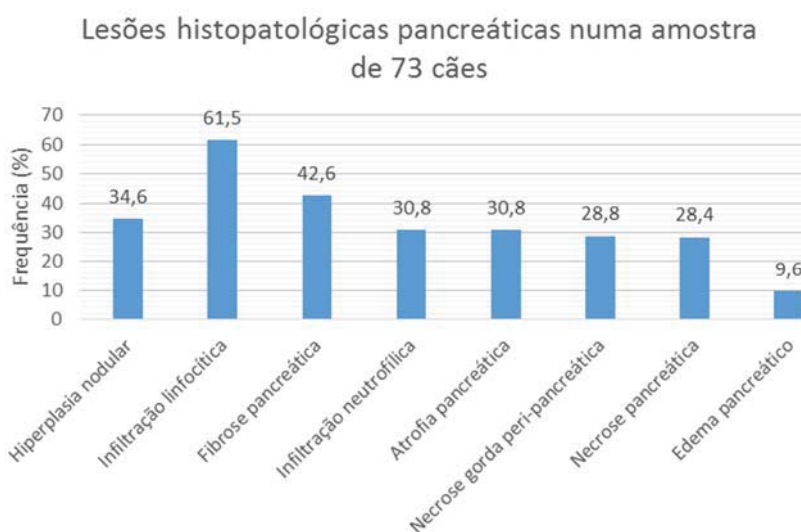


Gráfico 4 - Frequência de lesões histopatológicas do pâncreas de 73 cães. Cada amostra pancreática (secção de 2cm) foi classificada de acordo com as alterações citadas no gráfico. (adaptado de Steiner, 2008)⁵⁰

direito, lobo esquerdo e corpo pancreático, respetivamente, as quais demonstraram 67,0% de lesões histopatológicas, sugestivas de pancreatite aguda e/ou crónica – Gráfico 5.⁵⁰

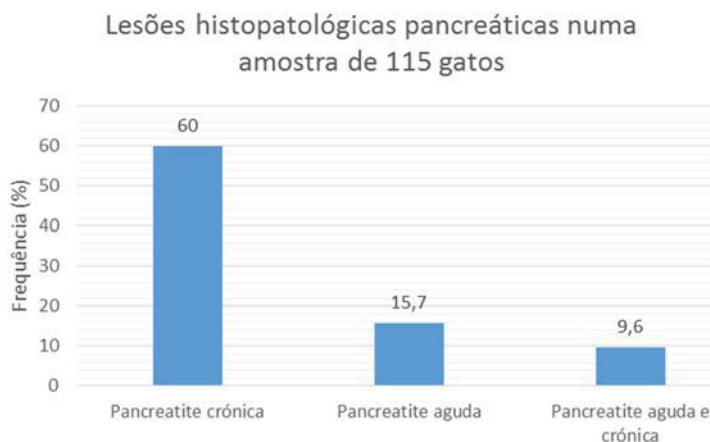


Gráfico 5 - Frequência de lesões histopatológicas do pâncreas de 115 gatos. Os gatos foram afetados por uma grande variedade de doenças e morreram de causas diversas. Cada seção foi avaliada separadamente, para evidência de pancreatite aguda (edema e/ou necrose de gordura mesentérica ou infiltração neutrofílica intersticial) ou crónica (infiltração linfocítica, fibrose intersticial e degeneração acinar cística). (adaptado de Steiner, 2008)⁵⁰

5.3 Etiologia

Muitos são os fatores que têm sido associados ao desenvolvimento de pancreatite, destacando-se fatores nutricionais, endocrinopatias, drogas anticonvulsivas, hiperlipidémia em cães e doença do trato biliar, doença do trato gastrointestinal, obstrução do ducto pancreático, infeção, trauma associadas ao desenvolvimento de PAN, em gatos.^{43,81,84}

De uma forma geral, pode-se considerar a pancreatite canina como um acrónimo de três “F”: “*Fat*”, “*Five*” e “*Female*”, isto porque atinge maioritariamente fêmeas obesas e de meia-idade.⁸⁶ Os fatores de risco inerentes à doença no gato também são diferentes e frequentemente exibem outras doenças concomitantes como triadite, lipidose hepática, enterite, colangite ou colangiohepatite, como demonstrado num estudo⁸⁶, em que 66% dos 21 gatos com pancreatite apresentavam doença concomitante.⁸⁶

5.3.1 Fatores de risco

5.3.1.1 Idade, predisposição racial e género

A maioria dos cães apresenta pancreatite na faixa etária a partir dos 5 anos de idade. Raças como Schnauzer miniatura, Yorkshire Terrier, Cocker Spaniel, Cavalier King Charles Spaniel, Collie, Huskies e Boxer têm sido reportadas como predisponentes, mas nenhum estudo apresenta dados consistentes. A predisposição sexual não está esclarecida.^{44,72,73,87} Existe uma forma particular de pancreatite crónica atribuída ao Cocker Spaniel Inglês (CSI) que se pensa ser uma doença autoimune. Afeta tipicamente animais de meia idade a idosos, com elevada

prevalência em machos, sendo que pelo menos 50% destes cães têm tendência a desenvolver DM, IPE ou ambos.^{25,44,72}

A maioria dos casos de pancreatite felina é diagnosticada a partir dos sete anos de idade e é mais comum em gatos domésticos de pêlo curto e longo e de raça Siamês.^{43,47,82}

5.3.1.2 Dietas ricas em gordura

Alimentação rica em gorduras e obesidade tem sido associada ao desenvolvimento de pancreatite em cães, mas associações similares não têm sido demonstradas no gato. Pesquisas mais recentes demonstram que má condição corporal está associada ao desenvolvimento de PAN em gatos.^{43,44,82} Evidências experimentais sugerem que dietas com baixo teor em proteína e ricas em gordura induzem pancreatite em cães, induzindo pancreatite mais severa em relação às dietas restritas em gordura.^{66,72} Num estudo retrospectivo, cães com ingestão de comida inapropriada mostraram maior risco no desenvolvimento de pancreatite, em relação aos que consumiam alimentação apropriada.^{43,66,88} Este estudo sugere que a ingestão inapropriada de comida pode ser mais importante no desenvolvimento de pancreatite, em detrimento da comida com elevado teor lipídico e proteico.^{66,72,74,88}

5.3.1.3 Doenças endócrinas associadas a hiperlipidémia

Existem muitas possíveis associações entre *Diabetes mellitus* e pancreatite, incluindo pancreatite subclínica causadora de destruição progressiva das ilhotas, ou anticorpos dirigidos a células secretoras de insulina promovendo inflamação pancreática generalizada.⁶⁶ Um estudo⁸⁹ realizado em cães, estimou que danos pancreáticos extensos, como os observados na PC, causam aproximadamente 28% dos casos de diabetes em cães.⁸⁹ Sugere-se que cães com hipertrigliceridémia severa apresentem risco aumentado de desenvolver pancreatite, destacando-se a raça Schnauzer miniatura por apresentar hipertrigliceridémia primária (idiopática).⁷⁷ A etiologia da hipertrigliceridémia ainda é incerta, pensando-se que está relacionado com a produção exagerada de lipoproteínas de baixa densidade (VLDL) e de quilomicrons, diminuição da sua *clearance* ou de ambos.⁷⁷ Um estudo recente⁷⁶ afirma que indivíduos desta raça, com historial de pancreatite, apresentam 15 vezes mais probabilidade de apresentar hipertrigliceridémia moderada a severa (> 500 mg/dL) do que indivíduos da mesma faixa etária, sem sinais de pancreatite.⁷⁶ Uma ou mais mutações no gene SPINK1, gene que codifica a inibição da secreção pancreática, parecem também estar envolvidas.^{50,75}

5.3.1.4 Diabetes

A diabetes é reconhecida como co-morbilidade em associação com PA ou PC. A inflamação pancreática pode induzir resistência periférica à insulina e consequente diabetes, podendo ser causa e consequência de pancreatite.⁴⁷ A pancreatite é uma evidência histológica em aproximadamente 50% dos gatos diabéticos e pode conduzir ao desenvolvimento transitório ou permanente de diabetes, através da destruição ou perda de células β e através da exacerbação ou indução periférica da resistência à insulina.^{47,90}

5.3.5 Diabetes cetoacidótica (DKA)

A DKA está associada à precipitação de fatores, como infecção e pancreatite, especialmente PAN. Num estudo com 42 gatos com DKA, 93% apresentaram doenças concomitantes, incluindo pancreatite.^{47,91} Demonstrou-se ainda que a acidose em cães em associação com doença pancreática e DKA pode desencadear ou estimular a ativação da tripsina mais facilmente do que a DKA, por si só.⁹² Num estudo⁹³ retrospectivo recente, realizado em 66 cães, com o objetivo de avaliar a hiperosmolaridade hiperglicémica, concluiu-se que cães com hiperosmolaridade cetónica tinham significativamente maior tendência a desenvolver pancreatite aguda.⁹³

5.3.1.6 Refluxo de fluido duodenal

Em situações normais, o refluxo duodenal é uma situação altamente improvável de ocorrer, porque a abertura do ducto está rodeada por uma mucosa de tecido muscular liso na papila duodenal e possui um esfíncter muscular independente. No entanto, por aumento anómalo da pressão duodenal durante um episódio de vômito ou trauma abdominal, os mecanismos de proteção do esfíncter podem falhar e predispor ao seu refluxo para o ducto pancreático.⁴⁴

5.3.1.7 Obstrução do ducto pancreático

A obstrução do ducto pancreático (por exemplo: neoplasia, parasitas pancreáticos, cálculo, corpos estranhos no duodeno) está associado ao desenvolvimento de PAN em gatos. A obstrução do ducto pancreático, seguida do aumento da pressão ductal, excede a pressão necessária para a exocitose e promove a co-localização das hidrolases lisossomais pancreáticas com os zimogénios, no interior da célula acinar, prejudicando significativamente a função da célula acinar pancreática.^{43,44} No cão, as evidências destas desordens como fator incitante de pancreatite são fracas.^{13,61,78}

5.3.1.8 Fármacos

Muitos são os fármacos implicados na pancreatite, destacando-se os abaixo citados na Tabela 28, mas permanece possivelmente, uma incógnita quanto à sua associação na pancreatite felina.^{43,44,50,61,84,94} Sabe-se que muitos dos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) induzem pancreatite, enquanto a administração de esteróides não é considerada um fator de risco e como tal, não é contra-indicada.^{50,61,95} A administração combinada de fenobarbital com brometo de potássio em cães tem sido implicada como fator desencadeante de pancreatite. Num estudo⁹⁶ retrospectivo, 10% dos cães que receberam tratamento com esta terapia combinada desenvolveram pancreatite, contrariamente apenas 0,3% dos cães que receberam monoterapia com fenobarbital desenvolveram a doença.⁹⁶

Tabela 28 - Substâncias associadas ao desenvolvimento de pancreatite canina (*adaptado de Washabau & Day, 2013; William, 2006 & Ettinger, 2007*)

Substâncias associadas a desenvolvimento de pancreatite canina	
L-asparaginase	Diuréticos tiazídicos
Azatioprina	Alcalóides de Vinca
Estrogénios	Antimoniatos
Furosemida	AINEs
Brometo de Potássio	Glucocorticóides
Salicilatos	Inibidores das colinesterases*
Sulfonamidas	Agonistas colinérgicos*
Tetraciclina	Toxicose por zinco ⁶¹
Veneno de escorpião*	Fenobarbital em associação com brometo de potássio

Legenda: (*) pensa-se que possam induzir pancreatite devido a hiperestimulação.

5.3.1.9 Infecção

Agentes infecciosos como *Toxoplasma gondii*, herpesvirus felino I e coronavírus felino (agente de PIF), parasitas pancreáticos (*Eurytrema procyonis*) e hepáticos (*Amphimerus pseudofelineus*, *Opisthorchis felineus*) têm sido implicados na patogénese de PAN felina. Também têm sido reportadas infeções víricas por calicivírus, apresentando estes gatos febre, anorexia, dificuldades respiratórias, ulceração oral, edema no membro e face, icterícia e pancreatite severa.^{43,44,81,84} Não existem evidências dos agentes infecciosos serem causa predisponente de PA em cães, tendo apenas sido isoladas bactérias (*Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*) em alguns canídeos que tinham abscessos pancreáticos.^{44,74,97}

5.3.1.10 Isquémia e trauma pancreático

A pancreatite aguda pode resultar diretamente da hipóxia e hipertensão ductal, devido a alterações da microcirculação pancreática.⁷⁸ A inflamação e edema reduzem a elasticidade e distensão do pâncreas durante a estimulação secretória.^{43,44} Em Medicina Humana especula-se que a elevada incidência de pancreatite adquirida, após cirurgia abdominal, deverá ter origem predominante na hipotensão pancreática e não no trauma do órgão.⁵⁰ A própria fluidoterapia de suporte e anestesia é importante para a harmonia da função pancreática, prevenindo a hipotensão.^{13,50,78} Além disso, a desidratação grave, a anemia severa aguda por hemorragia ou o choque podem conduzir a pancreatite, devido a isquémia severa, daí que situações que conduzam a desidratação severa, como a insuficiência renal, sejam comuns nestes casos.^{44,61}

No entanto, durante uma cirurgia pancreática é necessário a manipulação cuidadosa do órgão, devido à sua sensibilidade, já que o trauma pancreático (cirúrgico ou não) pode desencadear pancreatite.^{50,78} Os danos causados por atropelamentos e quedas (gatos “para-

quedistas” ou *high-rise syndrome*) têm sido associados ao desenvolvimento de PAN.^{43,44} Estima-se que a rutura pancreática represente cerca de 1% e as quedas 0,6% dos casos de trauma.⁵²

5.3.1.11 Hipercalcémia

A hipercalcemia aguda induzida experimentalmente causa PAN em gatos, mas pensa-se que não tenha relevância clínica. A hipercalcémia crónica, condição clínica mais relevante, não está associada a mudanças na morfologia e na função pancreática.^{43,44}

5.3.1.12 Intoxicação por organofosforados

Numa pesquisa, gatos desenvolveram PAN após tratamento tópico para ectoparasitas e dois gatos desenvolveram-na, subsequentemente ao tratamento com fentião, que é um organofosfato inibidor da colinesterase.^{43,44,84}

5.3.1.13 Lipodistrofia

Tem sido citada ocasionalmente como causa de PAN em gatos, mas não tem sido reportada em casos clínicos.^{43,44}

5.3.1.14 Doença do trato biliar concomitante

A patologia concomitante do trato biliar tem uma conhecida associação com PAN no gato. A colangite é a doença mais incidente do trato biliar, mas muitas outras formas de patologias do trato biliar (ex: estenose, neoplasia, colelitíase e coledocolitíase) que podem induzir EHBO têm sido associadas.^{13,43,44} A obstrução mecânica ou funcional do ducto biliar comum permite o refluxo biliar para o interior do sistema ductal pancreático. A perfusão de sais biliares do ducto pancreático maior, induz mudanças na permeabilidade do ducto pancreático e elevações sustentadas na pressão ductal (> 40 cm³/H₂O) e a infeção bacteriana induz necrose acinar pancreática. As pressões ductais aumentam a infeção biliar e a compressão ductal é uma consequência previsível da hipertensão ductal e do edema pancreático intersticial.^{43,98,99}

5.3.1.15 Doença do trato gastrointestinal concomitante

Tal como a doença do trato biliar, também a doença inflamatória intestinal (IBD) é um importante fator de risco para o desenvolvimento de PAN nos gatos. Em gatos com IBD, o vómito crónico é o sinal clínico mais importante e este pode aumentar a pressão intraduodenal, permitindo o refluxo duodenal para o interior do ducto pancreático.^{43,44} Assim, o esfíncter de *Oddi*, localizado na papila duodenal, ao ser o canal comum para o ducto pancreático e biliar, permite que qualquer refluxo intestinal aumente o risco de inflamação hepática e pancreática.^{47,100} Além disso, a população mista de bactérias (os gatos têm um número mais elevado de bactérias no duodeno proximal em relação ao cão, 108 vs 104 organismos/mL) que constitui o fluxo duodenal e os sais biliares, juntamente com as enzimas pancreáticas ativadas, irá permitir a deslocação bacteriana e perfusão dos sistemas do ducto pancreático e biliar.^{43,44,101}

Embora a relação cronológica entre as diferentes entidades não possa ser estabelecida, todos os gatos com colangite devem ser avaliados para IBD e pancreatite concomitante, dado a

existência de predisposição felina a triadite. Atualmente, o termo triadite define-se como a síndrome que inclui de forma concomitante colangite, pancreatite e IBD em gatos.^{43,102} A estes gatos, é tipicamente atribuído como diagnóstico primário, o de colangite, já que os seus sinais clínicos manifestam-se de forma prioritária e a pancreatite juntamente com a IBD são agravantes.¹⁰² Um estudo demonstrou que em 31 gatos, 10 apresentavam alterações patológicas do fígado, pâncreas e trato gastrointestinal, enquanto co-morbilidades. Um outro estudo com 47 gatos, 40 (85,1%) tinham evidência histopatológica de IBD, 30 (63,8%) tinham colangite e 12 (25,5%) pancreatite. Oito destes gatos apresentavam evidência histopatológica destas três patologias concomitantemente.¹⁰³

5.4 Diagnóstico de pancreatite

O estabelecimento de diagnóstico conclusivo de pancreatite pode ser difícil, dado que não existe um teste laboratorial único que forneça um diagnóstico definitivo de pancreatite, embora alguns achados clinicopatológicos dêem suporte ou sugiram a doença.^{13,25,54} Não existe um teste único para o diagnóstico de pancreatite em cães e gatos, sendo realizado pela combinação de sinais clínicos compatíveis e exames complementares.^{43,47,85} Não é possível distinguir pancreatite aguda de crónica, com base apenas em sinais clínicos, embora a maioria dos casos de pancreatite crónica possam considerar como ligeiros e frequentemente subclínicos.⁸¹

5.4.1 Sinais clínicos

Um estudo retrospectivo¹⁰⁴ de pancreatite aguda em cães identificou sinais clínicos como desidratação (97%), anorexia (91%), vômito (90%), fraqueza (79%), dor abdominal (58%) e diarreia (33%).⁵⁴ A severidade dos sinais clínicos podem variar entre vômito intermitente, choque e colapso. Em muitos cães pode ser palpada uma massa abdominal.^{25,54,85}

Os sinais clínicos em gatos são inespecíficos e incluem anorexia parcial a completa, letargia, desidratação e hipotermia. Vômito, perda de peso, diarreia, taquipneia e/ou dispneia, hipotermia/febre e taquicardia são menos frequentes. A icterícia pode estar presente em casos de obstrução biliar, lipidose hepática ou colangiohepatite severa concomitante e sinais associados a complicações sistémicas como CID, tromboembolismo pulmonar, choque cardiovascular e MODS, podem ocasionalmente, estar presentes em gatos com pancreatite severa.^{13,43,50,85} Casos severos podem resultar em IPE, apresentando má qualidade da pelagem, fezes fétidas, diarreia severa ou até mesmo DM, evidenciando poliúria e polidipsia.^{43,47,105,106} Cerca de 20 a 25% dos gatos com pancreatite aguda apresentam uma massa abdominal cranioventral, que nem sempre está associada a dor. Podem existir outras doenças concomitantes, palpando-se ansas intestinais espessadas em gatos com IBD e alterações hepáticas, como hepatomegália ou fígado mais firme, em pacientes com colangiohepatite. Gatos

com pancreatite crónica recidivante apresentam má qualidade da pelagem e défice de crescimento geral.^{47,106}

5.4.2 Hematologia

A leucocitose com neutrofilia ligeira, com ou sem desvio à esquerda e linfopenia, devido a *stress* ou inflamação, são mais frequentes em cães com pancreatite severa (55%) do que em gatos.^{85,107} Pode surgir aumento ligeiro do hematócrito (hemoconcentração), anemia e trombocitopenia.^{85,107} Na presença de trombocitopenia é recomendada a realização de testes de coagulação (PT e PTT), de forma a determinar se o paciente tem CID. A mensuração de antitrombina II e dímero-D (teste positivo) são úteis no diagnóstico precoce de CID.^{13,85} A leucopénia é um achado mais frequente em gatos, sendo normalmente atribuído um pior prognóstico em relação aos gatos com leucocitose.^{43,108,109}

5.4.3 Bioquímicas séricas

Aumento de ALT, FA e hiperbilirrubinémia podem refletir a presença de doença inflamatória hepática ou lipidose hepática ou ainda, refletir a obstrução do ducto biliar com consequente dano hepatocelular severo.^{13,54,85} A azotémia está variavelmente presente e pode-se classificar em pré-renal (desidratação ou hipovolemia) se aguda, ou renal, se crónica, associada a diabetes concomitante ou a microtrombos ou toxinas circulantes.^{43,47,54,85,107}

A hiperglicémia é comum em animais com pancreatite aguda, devido ao aumento das concentrações de corticoesteróides, epinefrina e glucagon e está presente em mais de 65% dos gatos com pancreatite aguda, devido à intolerância à glucose ou DM.^{47,54,107} A hipercolesterolemia, a hipertrigliceridémia e muitas vezes a lipémia, são frequentes no cão.¹⁰⁷ Acidose metabólica e alterações normalmente associadas à diminuição das concentrações iónicas de sódio, potássio e cloro estão presentes. Em cães com hipoproteinémia severa, a hipoalbuminémia surge como resultado da diminuição proteica.¹⁰⁷

A hipocalcémia (diminuição do cálcio total e ionizado) é uma alteração comum em gatos, devido à saponificação da gordura peri-pancreática, exercida principalmente pela lipase pancreática, assumindo-se que valores de cálcio ionizado inferiores a 1 mmol/L estão associados a mau prognóstico.^{43,47,110} Hipoglicémia e cálcio ionizado encontram-se em 65% dos pacientes felinos e é indicativo de terapia mais agressiva com prognóstico reservado.²⁵

5.4.4 Urianálise

Permite caracterizar a azotémia em pré-renal ou renal, através da densidade urinária relativa.^{50,107} A proteinúria transitória ocorre em muitos cães com PA, possivelmente como resultado de dano glomerular, induzido pelas enzimas pancreáticas. A ausência de aglomerados de células brancas e de bactérias ajuda a descartar pielonefrite ou cistite bacteriana, como causa de dor abdominal.⁸⁵ Importa distinguir o estado de verdadeira hiperglicémia (hiperglicémia e

glicosúria persistentes) de hiperglicemia induzida por *stress* em gatos.^{2,47} Esta normalmente cursa com hiperglicémia ligeira sem glicosúria, contudo existem casos que fogem à regra, tornando-se crucial a medição periódica das concentrações de glucose no soro ou na urina, fora de ambiente de *stress*, para demonstração dos seus níveis normais.^{2,47} Pode haver cetonúria, em caso de lipidose hepática ou DKA concomitante.¹¹¹ A bilirubinúria em gatos é sempre patológica, devido ao elevado limiar renal à bilirrubina, estando presente em caso de doença hepatobiliar, além de doença hemolítica.⁴³

5.4.5 Outros achados laboratoriais

A deficiência em vitamina K ocorre devido a obstrução do ducto biliar com comprometimento da absorção de vitaminas solúveis no intestino e consequente alteração da homeostase e do resultado das provas de coagulação.^{54,107,112} A deficiência em cobalamina pode ocorrer em qualquer estado de pancreatite com IPE ou doença gastrointestinal.^{47,112,113,114,115} Um estudo avaliou gatos com doença gastrointestinal, pancreática e hepática e demonstrou que mais de 50% destes apresentavam deficiência em cobalamina, surgindo sinais como anorexia e perda de peso.^{47,84} Um estudo recente demonstrou que gatos com IBD apresentam aumento dos níveis de PLI, correlacionados negativamente, com os níveis de cobalamina no soro.^{40,115} Os níveis de cobalamina estavam significativamente mais baixos nos pacientes com IBD com resultados elevados de fPLI, acima dos 12 mg/L, comparativamente aos pacientes com IBD com valores normais ou ligeiramente aumentados.^{47,115} A concentração de proteína C reativa também pode estar aumentada em cães, devido ao estado inflamatório gastrointestinal, embora esteja também elevada noutras condições, como infeções bacterianas.⁵⁴

5.4.6 Diagnóstico diferencial

Os diagnósticos diferenciais iniciais de pancreatite aguda incluem uma variedade enorme de desordens clínicas. A lista é extensa, porque os sinais são compatíveis com muitas síndromes abdominais agudas como apresentado na Tabela 29 e 30. Muitos representam emergências cirúrgicas que requerem um rápido diagnóstico e tratamento.^{13,43,116,117} Porém, a taquipneia e a dispneia são complicações da pancreatite que podem mascarar a causa primária. As etiologias possíveis incluem efusão pleural ou edema pulmonar, secundário a dano pulmonar agudo, síndrome do *stress* respiratório agudo, insuficiência cardíaca congestiva, pneumonia por aspiração, tromboembolismo pulmonar ou dor. A diferenciação entre insuficiência cardíaca congestiva e efusão pleural, secundária a pancreatite, é crucial para a correta fluidoterapia e administração de diuréticos.²⁵

Tabela 29 - Principais diagnósticos diferenciais de pancreatite aguda em cães (*adaptado de Schaer, 2009 & Plunkett, 2011*)

Diagnósticos diferenciais de pancreatite aguda canina	
Pancreatite aguda	Isquémia intestinal e enfarte
Doença do disco intervertebral lombar	Colecistite enfisematosa
Intoxicações	Rutura de órgãos (p.ex: útero, bexiga urinária e vesícula biliar)
Trauma abdominal hemorrágico	Insuficiência renal aguda
Obstrução gastrointestinal	Hepatopatia aguda
Perfuração gastrointestinal	Hipoadrenocorticismo
Volvo intestinal	

Tabela 30 - Principais diagnósticos diferenciais de pancreatite aguda em gatos (*adaptado de Schaer, 2009, Plunkett, 2011 & Linklater, 2014*)

Diagnósticos diferenciais de pancreatite aguda felina	
Pancreatite aguda	Triadite
Corpo estranho no trato gastrointestinal	Colangite
IBD	Colangiohepatite
Linfoma alimentar	Neoplasia do trato biliar
Gastroenterite infecciosa	Doença renal
Intussuscepção gastrointestinal	Toxoplasmose
Neoplasia gastrointestinal (p.ex:adenoma pancreático)	Peritonite
Hipertiroidismo	Doença do trato urinário inferior

5.5 Diagnóstico imagiológico

5.5.1 Radiologia

As radiografias abdominais podem apresentar perda de detalhe no abdómen cranial e, em muitos casos, pode haver a sugestão de uma massa. A transposição dos órgãos abdominais, com transposição do duodeno dorsalmente e lateralmente com o estômago para a esquerda e o cólon transversal deslocado caudalmente, também são susceptíveis de ser observados. Contudo, estes achados são subjetivos e não permitem um diagnóstico conclusivo. As radiografias torácicas

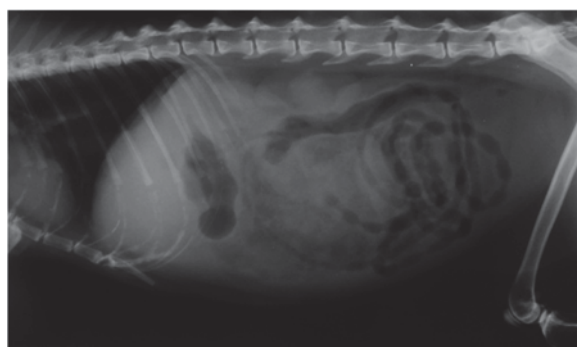


Figura 18 - Radiografia abdominal com perda de contraste no abdómen cranial associada a efusão peritoneal. Este paciente apresentava os níveis de lipase 10 vezes superiores no fluido ascítico em relação ao soro. (*Caney, 2013*)⁴⁷

em pacientes com pancreatite normalmente estão normais, sendo a efusão pleural observada apenas num pequeno número de casos – Figura 18.^{43,47,50,118}

5.5.2 Ultrassonografia abdominal

O exame ultrassonográfico do pâncreas é bastante desafiante, devido à sua pequena dimensão e indistinção das suas margens, estando sujeito a variações de sensibilidade/experiência do operador. Os valores de sensibilidade de diagnóstico em gatos oscilam entre 11 e 67% e 68% em cães, valor reportado num estudo com 70 cães com pancreatite severa.^{109,119,120,121} Esta diferença deve-se provavelmente ao maior tamanho do órgão no cão.⁵⁰ Em muitos gatos com PA, o pâncreas pode parecer normal ou não visível na ecografia, mesmo em ecógrafos de alta qualidade, logo uma imagem ecográfica normal não pode excluir pancreatite.⁴⁷ Além disso, conformações corporais com peito profundo, obesidade e a elevada e recente ingestão de alimento complicam ainda mais a visibilidade imagiológica. Daí a experiência e o conhecimento anatómico, bem como a utilização de diferentes janelas imagiológicas desempenharem um papel fundamental. A frequência da sonda deverá situar-se entre os 7,5 e 15 MHz.⁴³

Anomalias ecográficas compatíveis com pancreatite incluem aumento do tamanho do pâncreas, tecido peripancreático hiperecótico e apresentação hipoecótica em lesões cavitárias. Pacientes com pancreatite podem apresentar acumulações de fluídos peripancreáticos em diferentes graus. O pâncreas pode surgir hipoecótico quando existe necrose pancreática, estando rodeado de conteúdo rico em fissuras/lesões cavitárias anecóicas e aparência heterogénea, listada – Figura 19.^{43,50}

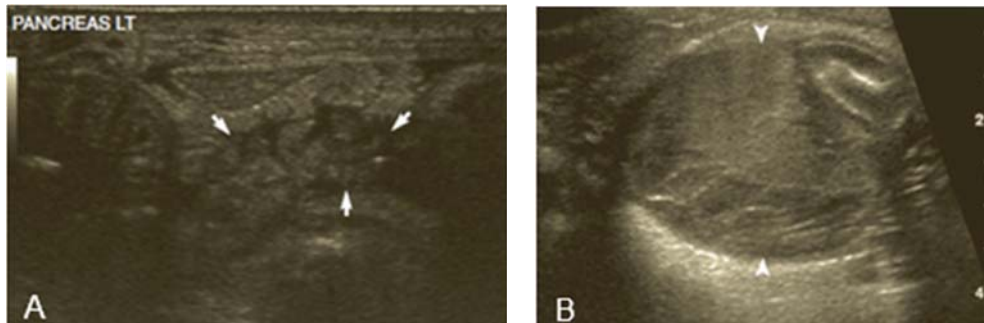


Figura 19 - A) Eixo longo do lobo esquerdo de pâncreas canino com edema pancreático. O pâncreas (delineado pelas setas) apresenta evidentes fissuras hipoecóicas no parênquima pancreático, resultando numa aparência heterogénea/listada; **B)** Imagem transversal do abdómen cranial. Lobo direito do pâncreas com lesão cavitária (setas) com material ecogénico e remanescente do lobo direito pancreático; corpo pancreático com sinais de pancreatite severa. (Washabau & Day, 2013)⁴³

Em casos agudos, um pâncreas hipoecótico encontra-se, por vezes, rodeado por uma área hiperecótica, devido à presença da necrose da gordura peripancreática – Figura 20.^{43,47} A elevada especificidade (100%) da gordura peripancreática hiperecótica demonstrada num estudo¹²² recente, em gatos com sinais clínicos de pancreatite, sugere que este achado poderá ser de grande utilidade no diagnóstico de pancreatite em gatos.¹²² Neoplasias e edemas pancreáticos devem ser considerados como eventuais causas de aumento pancreático, no entanto, deverão considerar-se hipoalbuminémia e a hipertensão portal, como outras potenciais causas de edema pancreático.^{43,47,50} A PC pode estar associada a uma pâncreas hiperecótico

indicando a presença de fibrose pancreática, mas este achado não é frequente.⁵⁰ Em gatos com PC pode haver uma diminuição do tamanho do pâncreas, ecogenicidade variável, ecotextura nodular, sombra acústica devido a mineralização, zonas de fibrose e alargamento irregular dos ductos pancreáticos.⁴⁷

A dilatação do ducto pancreático em gatos tem sido associada a uma alteração relacionada com pancreatite, contudo é necessário interpretar a imagem imagiológica com espírito crítico em gatos geriátricos.^{47,123,124} O tamanho ductal (diâmetro) aumenta com a idade, apresentando uma largura de 0,13 cm ($\pm 0,04$ cm) num grupo de gatos geriátricos, mas sem aparente associação com a relevância clínica da doença pancreática.^{47,123} O tamanho pancreático e a ecogenicidade tem sido reportada como não sendo afetada pela idade nos gatos – Tabela 31.⁴³

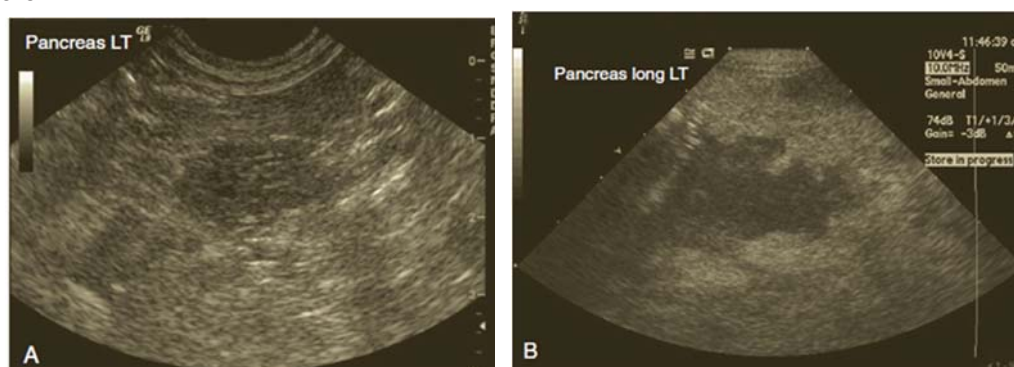


Figura 20 - Imagem ecográfica de gato com pancreatite aguda necrotizante: **A**, pâncreas severamente aumentado de volume e hipocóico, rodeado por mesentério hiperecóico e **B**, Lobo esquerdo do pâncreas irregular, espesso e hipocóico. (Washabau & Day, 2013)⁴³

Tabela 31 - Dimensões ultrassonográficas normais do pâncreas felino (adaptado de Washabau & Day, 2013)

Anatomia estrutural	Média (mm)	Intervalo (mm)
Lobo esquerdo	5,4	3,4 – 9
Corpo	6,6	4,7 – 9,5
Lobo direito	4,5	2,8 – 5,9
Ducto pancreático	0,8	0,5 – 1,3

Contudo, com o avanço tecnológico na resolução e qualidade de imagem, é importante perceber a diferença entre as mudanças de ecogenicidade na pancreatite e nos nódulos pancreáticos hiperplásicos, que ocorrem de forma frequente em cães e gatos e que estão mais associados à idade do que à pancreatite.⁵⁰ Daí ser importante sublinhar a necessidade de critérios rigorosos para o diagnóstico ultrassonográfico de pancreatite.^{50,121}

A efusão peritoneal e lipidose hepática podem ocorrer na PA – Figura 21A. Outras alterações podem estar presentes, como aumento da espessura da parede intestinal em gatos com IBD concomitante – Figura 21B – sinais de EHBO e hipomotilidade intestinal.^{26,30}

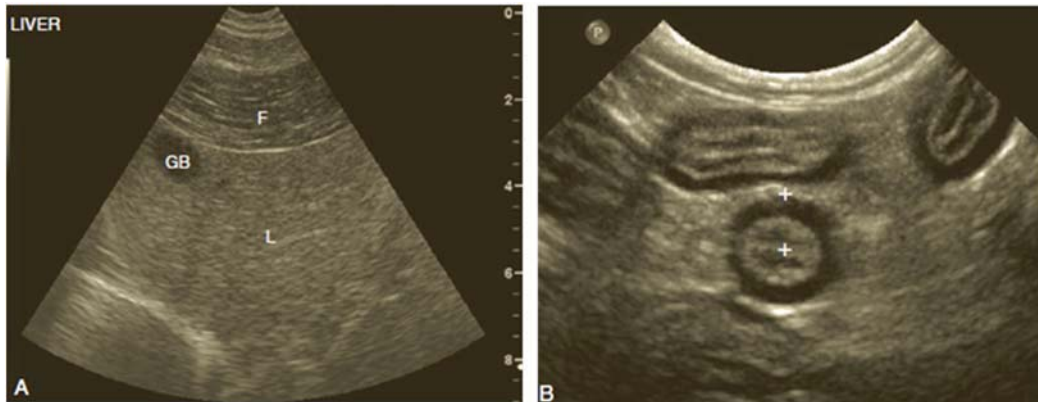


Figura 21 - **A**, imagem ecográfica de gato com lipídose hepática. O fígado (L) encontra-se hiperecótico em relação à gordura falciforme (F); GB, vesícula biliar; **B**, Imagem ecográfica de jejuno felino com IBD. Múltiplos segmentos transversais de jejuno que evidenciam espessura total da muscular normal, mas com aumento da espessura da camada muscular. (Washabau & Day, 2013)⁴³

5.5.3 Ressonância magnética (RM)

A utilização de ressonância magnética associada a colangiopancreatografia e ecoendoscopia em gatos, tem sido utilizada como técnica de diagnóstico e pode ser útil nos pacientes com imagem ecográfica duvidosa.¹¹⁸ Infelizmente, não parece ser uma técnica com sensibilidade suficiente para o diagnóstico de pancreatite, pois frequentemente falha na visualização do pâncreas.⁴⁷

5.5.4 Tomografia computadorizada (TC)

Quanto à TC abdominal contrastada não parece apresentar tanta utilidade como a ultrassonografia abdominal. Um estudo realizado em cães suspeitos de pancreatite, demonstrou uma falha no diagnóstico recorrendo a TC, existindo apenas alguns casos reportados, demonstrativos do sucesso desta tecnologia no diagnóstico desta doença.^{43,50}

Na TC, a pancreatite aguda pode surgir como uma massa pancreática ou como um pâncreas aumentado, com área central ou periferias hipodensas ou até mesmo com efusão peritoneal. Após contraste, será visível uma estrutura pouco realçada, com fraca definição do mesentério peripancreático e, em casos severos, trombose da vasculatura peripancreática.⁴² Na pancreatite crónica, a imagem após contraste surge com contraste heterogéneo.⁴² A TC abdominal contrastada apresenta uma menor sensibilidade (<20%) no diagnóstico de pancreatite em gatos, em relação à ultrassonografia abdominal.⁵⁰ Aliás, um estudo¹²¹ demonstrou que a combinação da mensuração dos níveis de fPLI com a ultrassonografia abdominal (elevada sensibilidade) é, sem dúvida, de maior utilidade no diagnóstico de pancreatite em gatos, quando comparada à TC. Atualmente, esta técnica imagiológica não é recomendada como meio de diagnóstico de pancreatite, ficando aquém das expectativas.^{43,47,119}

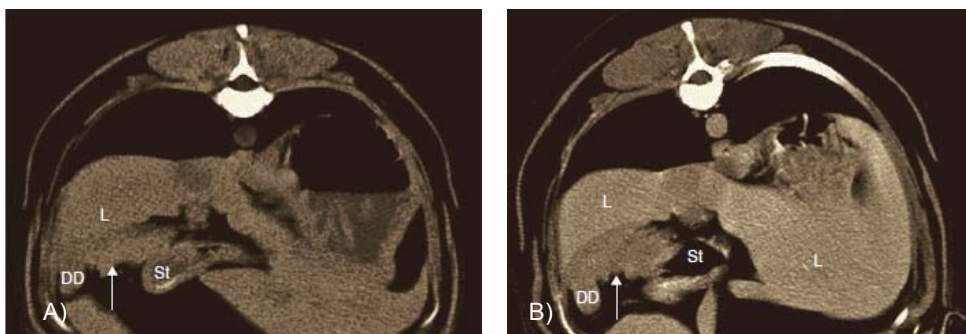


Figura 22 - Imagem de TC normal ao nível do corpo de pâncreas de um cão. **A)** Fase pré-contraste: pâncreas isodenso (seta) em relação ao fígado e trato gastrointestinal **B)** Fase estacionária: pâncreas mais hipodenso em relação ao fígado, devido à clearance (L, fígado; DD, duodeno descendente e St, antro do estômago). (Cáceres, 2011)⁴²

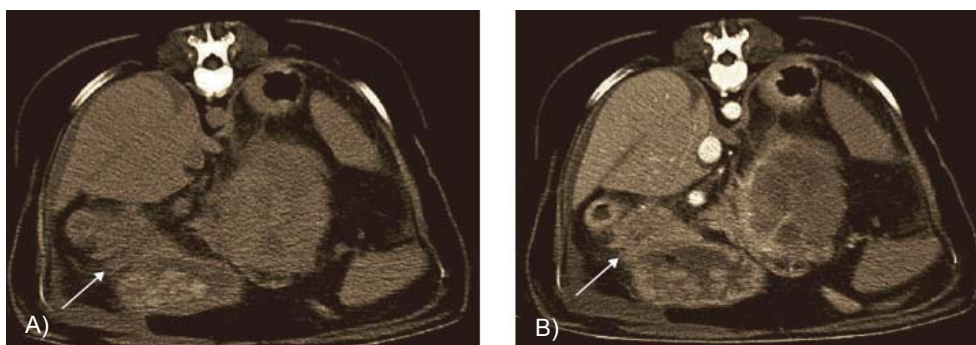


Figura 23 - Cão adulto com pancreatite **A)** Imagem TC em pré-contraste mostra aumento do pâncreas com corpo pancreático arredondado (seta) com densidade não homogênea (centro hiperdenso e mesentério peripancreático hipodenso). O duodeno é observado dorsolateralmente e contém uma quantidade moderada de gás. **B)** Imagem TC pós-contraste mostra realce heterogêneo do pâncreas com um centro menos denso, um aumento ligeiro do mesentério peripancreático, efusão focal ventrolateral para o pâncreas. Existe ainda, um realce focal e aumento da espessura da parede medial do estômago, adjacente ao lobo esquerdo do pâncreas. (Cáceres, 2011)⁴²

5.5.5 Ultrassonografia endoscópica ou ecoendoscopia

A ecoendoscopia através da utilização de um gastroscópio ultrassonográfico tem sido descrito em alguns casos de pancreatite e pode oferecer uma qualidade de imagem superior, aquando da difícil visualização de imagem ecográfica transabdominal, por exemplo, devido a obesidade, gás nos intestinos ou mesentério hiperecótico.^{47,125} Num estudo¹²⁶, em que seis dos gatos diagnosticados com pancreatite através de ecografia, mais nenhum paciente foi identificado com pancreatite através da ecoendoscopia.¹²⁶ Por outro lado, autores defendem esta técnica como vantajosa, enquanto exame rotineiro, face à ultrassonografia abdominal.^{43,126}

5.5.6 Cintigrafia pancreática

Existe apenas um caso reportado de granulócitos marcados através da administração de hexametilpropilnamionioxima de tecnécio (^{99m}Tc-HMPAO) para confirmação de pancreatite.⁴³ A cintigrafia pancreática com recurso ao citrato de tecnécio (^{99m}Tc), foi aplicada em cinco gatos saudáveis e em dez gatos com PA espontânea, confirmada após necrópsia. Com esta técnica, o pâncreas não é visível em gatos saudáveis, mas naqueles com PA a absorção da substância

radioativa está aumentada.^{47,127} A sua aplicabilidade restringe-se ao nível investigacional, sendo limitada como teste rotineiro.⁴³

5.6 Diagnóstico sorológico

5.6.1 Atividade da amilase e lipase

A amilase e a lipase não são bons marcadores para a pancreatite espontânea, devido à sua baixa sensibilidade e especificidade. A sua sensibilidade no soro, para o diagnóstico de pancreatite canina, apresenta valores entre 14-73% para a lipase e 18-69% para a amilase.¹³ Não apresentam valor diagnóstico no gato e não são específicas do pâncreas, pois são também produzidas na mucosa gástrica e intestinal. São assim influenciadas aquando da presença de doença hepática, intestinal, neoplásica ou doença renal, pela redução da *clearance*, inflacionando os resultados em cerca de duas a três vezes. Os valores de lipase alteram-se após administração de corticoesteróides, como a dexametasona.^{43,54} Pode ser considerado um teste de triagem em cães, mas não de diagnóstico ou eliminação, apenas com base na sua atividade.^{13,40,54}

5.6.2 Avaliação da atividade da lipase no fluido peritoneal

Colabora na deteção de várias causas de abdómen agudo como pancreatite, perfuração gastrointestinal e rutura do ducto biliar.⁴⁷ Gatos com pancreatite têm valores aumentados de lipase no fluido peritoneal, em relação aos seus níveis no soro. Um estudo¹²⁸ sugere que os níveis de amilase estão correlacionados com a severidade e prognóstico da pancreatite.^{47,128}

5.6.3 Atividade imunorreativa da tripsina (TLI)

O teste TLI mede os níveis de tripsina e tripsinogénio no soro, através de imunoensaios espécie-específicos.^{13,54} O tripsinogénio é sintetizado exclusivamente pelas células pancreáticas acinares e é o teste de eleição para o diagnóstico de IPE, pois reflete a perda de tecido acinar pancreático e apresenta elevada sensibilidade e especificidade no seu diagnóstico.^{13,54} A sensibilidade da cTLI no soro, para o diagnóstico de pancreatite espontânea em cães, é baixa (36-47%), provavelmente devido ao curto tempo de meia vida. Acredita-se que parte seja influenciada positivamente em cães com insuficiência renal, devido à sua excreção renal.^{13,54} É um indicador menos sensível de inflamação pancreática, apresentando valores de sensibilidade de 28% em gatos, não sendo assim recomendável como teste diagnóstico de pancreatite.⁸⁴ Em gatos com pancreatite induzida experimentalmente, a concentração de fTLI no soro aumenta acentuadamente, após indução da pancreatite, mas desce para valores abaixo dos considerados positivos para o diagnóstico de pancreatite em 48h. A especificidade do teste pode ser questionável, dado que gatos sem doença pancreática, portadores de doenças gastrointestinais ou com azotémia, apresentam concentrações ligeiramente elevadas de TLI no soro.⁴³

5.6.4 Dosagem do péptido ativador do tripsinogénio (TAP)

Quando o tripsinogénio é ativado em tripsina, um pequeno péptido, o péptido ativador do tripsinogénio (TAP), é libertado da molécula de tripsinogénio. Em condições normais esta ativação ocorre no intestino delgado e o TAP não é detetável no sangue. Mas, na pancreatite, o tripsinogénio é ativado prematuramente nas células pancreáticas acinares e o TAP é libertado no interior do espaço vascular, sendo possível a sua mensuração na urina e soro.⁶ A sua mensuração no soro proporciona um diagnóstico mais preciso de pancreatite, comparativamente à sua mensuração na urina.¹²⁹ Ensaio TAP na urina têm demonstrado ser promissores em modelos experimentais de pancreatite felina, contudo têm demonstrado ser pouco promissores em estudos clínicos.⁴³

5.6.5 Atividade imunorreativa à lipase pancreática canina (cPLI) e felina (fPLI) no soro

Este teste sorológico destaca-se, na medida em que os níveis mensuráveis de lipase são apenas de origem pancreática – Gráfico 6. Contudo, o diagnóstico não deve depender exclusivamente do seu resultado. Este imunoensaio quantifica especificamente a lipase pancreática, baseada apenas numa estrutura única, através de anticorpos específicos.¹³ Atualmente, encontram-se disponíveis no mercado *kits* comerciais de imunoensaios (cPL para cães e fPL para gatos), que apresentam a mesma eficácia clínica que os

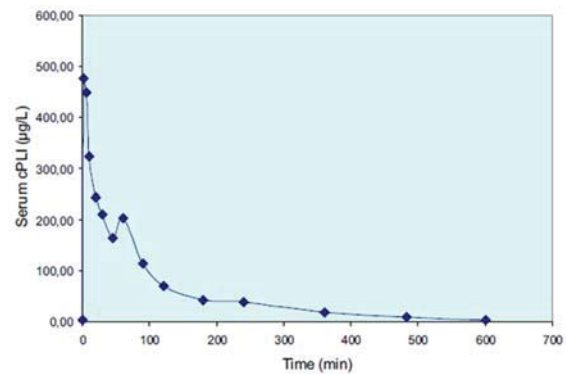


Gráfico 6 – Eliminação da lipase pancreática canina em canídeo saudável. Após administração intravenosa de lipase pancreática canina purificada, os níveis séricos de cPLI mensurados, revelaram a rápida eliminação da lipase. (adaptado de Dossin, 2011)⁴⁰

ensaio originais de PLI e são considerados testes rápidos de diagnóstico – Figura 24. Valores elevados de fPLI podem estar presentes em pacientes com doença inflamatória pancreática, como neoplasia e trauma, e elevações ligeiras a moderadas são comuns em gatos com pancreatite crónica, doença gastrointestinal e hepática.⁴⁷ A administração de prednisona e a insuficiência renal crónica não têm efeitos significativos na sua concentração.⁴⁷

Estudos clínicos sugerem que a cPLI e fPLI no soro (ou teste ELISA quantitativo Spec[®] cPL ou fPL) apresenta elevada especificidade, atingindo 93% nos cães e 91% nos gatos.^{13,54} Num estudo, 31 cães com pâncreas normal na amostra histopatológica, apresentaram especificidade do Spec[®] PL muito elevada (96,8%). A sensibilidade varia entre 64 e 93%, dependendo da severidade da doença.^{13,54} Lesões como fibrose e atrofia não estão associadas a libertação enzimática, especulando-se que a sensibilidade de concentração de fPLI seja baixa para a PC, sendo assim possível o surgimento de falsos negativos nestes pacientes.³⁹

Num estudo¹²², o teste fPLI demonstrou uma sensibilidade de 100% em cinco gatos, com

pancreatite moderada a severa, enquanto a ecografia abdominal e a fTLI representaram, respetivamente, 28% e 80% de sensibilidade. No entanto, a sensibilidade para o diagnóstico de pancreatite ligeira foi baixa, cerca de 54%, com uma sensibilidade global de 67%. Apresentou valores de especificidade elevados que variaram entre os 82 e 91%, enquanto que a fTLI e a ecografia apresentaram, 82% e 73%, respetivamente.¹²²

Encontra-se também disponível um teste ELISA semi-quantitativo para mensuração de PLI, baseado em anticorpos monoclonais e antígenos recombinantes, o teste SNAP® cPL ou fPL. O seu uso é recomendado, apenas a pacientes com suspeita de pancreatite. Apesar de não avaliado, não é expectável que cães com hiperplasia nodular pancreática, 80% dos cães idosos, apresentem libertação destas enzimas, nem com abscessos ou pseudoquistos pancreáticos como entidades singulares.³⁹



Figura 24 - Teste SNAP® cPL e a sua interpretação. **A**, O ponto do teste (à direita) apresenta coloração mais clara que o ponto de referência (à esquerda), indicando um teste cujas concentrações estão dentro do intervalo de controlo, sugerindo que a existência de pancreatite é pouco provável; **B**, o ponto do teste (à direita) apresenta uma coloração mais escura do que o de referência (à esquerda), indicando uma concentração sérica de Spec® cPL, acima do intervalo de controlo, sugerindo, o diagnóstico de pancreatite. (adaptado de Xenoulis & Steiner, 2012)³⁹

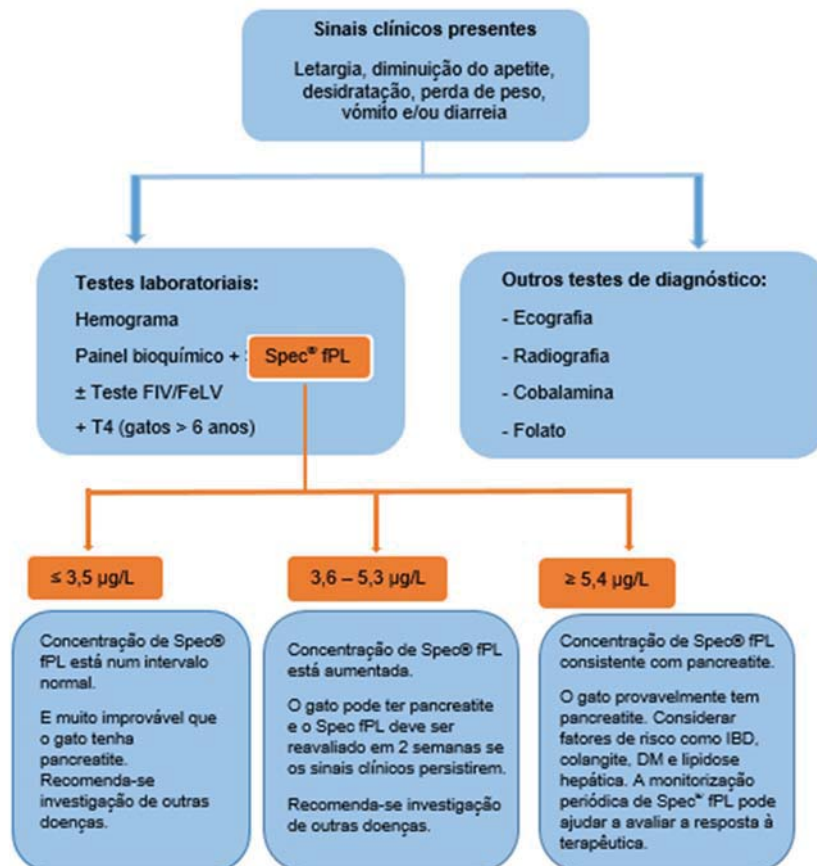


Figura 25 - Protocolo de diagnóstico de pancreatite felina (adaptado de Roberston et al. 2008)¹³⁸

Devido à elevada sensibilidade deste teste, um resultado negativo torna altamente improvável um diagnóstico de pancreatite. Um resultado positivo deve ser procedido de análise laboratorial para mensuração da concentração de Spec[®] PL no soro.^{13,54}

Concludentemente, estes marcadores são considerados testes de eleição para diagnóstico de pancreatite no cão e no gato.^{13,39,74} Atualmente, a mensuração da lipase pancreática é o único teste disponível no mercado com tão elevada sensibilidade para o diagnóstico de pancreatite felina, podendo ser útil na árvore de decisão do protocolo de diagnóstico da mesma – Figura 25.^{43,122} Contudo, existem algumas limitações, como a falta de avaliação da sua estabilidade, meia-vida, variabilidade biológica, bem como a falha no diagnóstico de doenças concomitantes em gatos.^{39,122}

5.6.6 Potenciais testes de diagnóstico – perspectivas futuras

Devido à falta de especificidade e sensibilidade dos testes de diagnóstico e à escassez de estudos, poucos são os testes disponíveis na prática clínica. Testes como determinação da concentração de fosfolipase A₂ no soro, complexos tripsina- α 1-antitripsina e α 2-macroglobulina, determinação das concentrações de tripsinogénio peptídico ativo (TAP) e determinação da atividade da lipase no fluido peritoneal pensam-se que sejam de grande utilidade no futuro.⁴³ Contudo, apesar de toda a panóplia de testes supracitados e dos tradicionais testes de lipase considerados não fidedignos no diagnóstico de pancreatite, surge recentemente um estudo¹³⁰ que sugere o ensaio catalítico Lipase-DGGR, isto é, lipase direta como potencial teste indicativo da mesma em gatos.¹⁰⁶ Estudos¹³¹ sugerem que a elastase pancreática (PE-1) possa ter valor diagnóstico na pancreatite canina, apresentando sensibilidade de 61% e especificidade de 92% e não parece ser influenciada pela função renal. Contudo, revela-se melhor marcador nas formas agudas mais severas.^{74,131}

5.7 Diagnóstico celular e tecidual

5.7.1 Citologia

O exame citológico realizado a partir de punção aspirativa, de forma ecoguiada ou durante laparotomia, é um exame minimamente invasivo e relativamente seguro, que pode ser usado no diagnóstico de pancreatite.^{43,132}

A PA caracteriza-se pela predominância de hiper celularidade, neutrófilos intactos e degenerados, bem como da presença de células acinares pancreáticas degeneradas – Figura 26.¹³² Na PC estão normalmente presentes um pequeno número de linfócitos e neutrófilos e é caracterizada por baixa celularidade, possivelmente como resultado da substituição de tecido pancreático normal por tecido fibrótico – Figura 27.^{50,52} Tal como na histopatologia, amostras sem lesões descritivas de pancreatite, não devem excluir o diagnóstico de pancreatite.⁵² Apresenta maior utilidade na distinção de neoplasia pancreática de pancreatite, apesar de não ser

considerado um diagnóstico definitivo.⁴³ Na presença de efusão peritoneal, a abdominocentese revela líquido sanguinolento e características de exsudado estéril ou de transudado modificado.⁵²

5.7.2 Biopsia pancreática

Foi considerada durante décadas o *gold standard* na confirmação de pancreatite e atualmente, considerado o exame singular no diagnóstico definitivo de pancreatite.^{39,43,47} As lesões inflamatórias pancreáticas são altamente localizadas e, por isso, devem ser colhidas múltiplas amostras, de forma a obter lesões histopatológicas identificáveis de pancreatite.^{39,81} Contudo, um diagnóstico histopatológico não implica necessariamente uma correlação clínica da doença e um resultado negativo não implica ausência de doença, devido à natureza multifocal e formas ligeiras de pancreatite.^{122,133} É a única forma de distinguir pancreatite PA de PC, contudo, é o exame mais invasivo, normalmente o último a ser recomendado, dado que normalmente não altera o tratamento ou prognóstico e que requer uniformidade na categorização da classificação histológica de pancreatite.^{72,134}

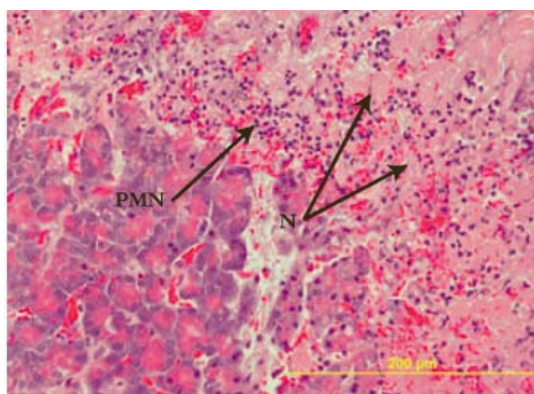


Figura 26 - Pâncreas (H&E, 40X). Pancreatite aguda em cão com necrose marcada (N) das células acinares e infiltração do tecido pancreático com neutrófilos (PMN). (Steiner, 2008)⁵⁰

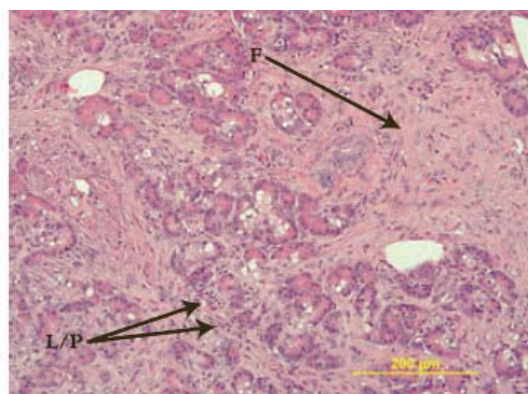


Figura 27 – Pâncreas (H&E, 20X). Pancreatite crónica em cão com atrofia acinar marcada, evidenciada pela falta de células acinares pancreáticas e fibrose infiltrativa abundante (F). Infiltração de linfócitos e plasmócitos (L/P), também podem ser observados. (Steiner, 2008)⁵⁰

As biopsias podem ser coletadas através de laparotomia ou laparoscopia, desde que o paciente esteja devidamente estabilizado para ser submetido a anestesia e cirurgia.^{43,47} Em casos de doença pancreática difusa, a biopsia pancreática é realizada no aspeto distal do lobo direito do pâncreas. É o local preferencial, devido à distância dos ductos, à melhor acessibilidade e ao suprimento sanguíneo limitado ao pâncreas. Pode ser realizado com *Tru-Cut* ou lâmina de bisturi, através de incisão, em forma de cunha.⁵⁴ Técnicas como a sutura/fratura ou disseção romba, são usadas para obtenção de amostra para avaliação histopatológica – Figura 28B).^{52,54} Os benefícios devem sempre compensar os potenciais riscos como anestesia, má cicatrização, hemorragias ou complicações trombóticas.⁵²

O impacto clínico da biopsia pancreática tem sido estudado em animais saudáveis, sem doença pancreática.^{54,135,136} Cães submetidos a biopsia pancreática por sutura/fratura e técnica de disseção romba, seguida de ligadura, não apresentaram, após biopsia, diferenças

significativas nos sinais clínicos e na mensuração de lipase e amilase séricas.^{54,135} A avaliação histopatológica evidenciou reação inflamatória severa em pacientes caninos, que foram submetidos à técnica da sutura fraturante, contudo este aumento da inflamação não resultou em sinais clínicos, uma semana após cirurgia. Aderências pancreáticas foram observadas em 3 dos 19 cães.^{54,135} Um estudo¹³⁵ comparou as técnicas de pancreatctomia parcial em cães e evidenciou, sete dias após biópsia, alterações como infiltração leucocitária e fibrose na avaliação histopatológica.^{54,135} Sugere-se que a CCK tenha potencial fator trófico para o pâncreas.^{43,54} Assume-se que qualquer procedimento no pâncreas, quer seja biópsia ou excisão de neoplasia, possa induzir lesão pancreática.⁵⁴

A pancreatite em gatos, seja aguda ou crônica, tem demonstrado ser a doença histológica multifocal que mais confunde o diagnóstico.^{81,84,122} Aliás, gatos saudáveis têm por vezes, lesões histológicas consistentes com pancreatite crônica, evidenciado por um estudo em que 18/41 dos pacientes eram saudáveis.¹²² Nesta espécie, devido à triadite é importante considerar biópsia hepática, intestinal e dos linfonodos mesentéricos em gatos com suspeita de pancreatite, do mesmo modo que, o pâncreas deve ser avaliado em gatos com IBD e colangiohepatite – Figura 28.⁸¹ Devido à suspeita do papel das bactérias, em alguns pacientes felinos recomenda-se a cultura de biópsia de pâncreas, bem como aquando da biópsia hepática, da realização de cultura de biópsia hepática e de biliar.⁸⁴

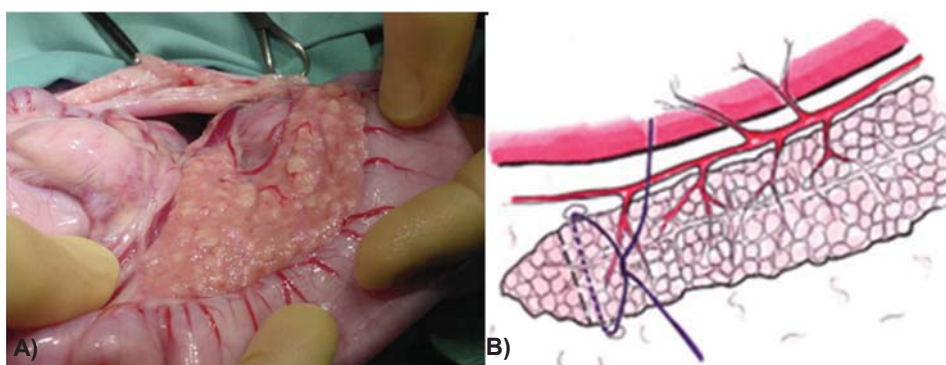


Figura 28 - A, Pâncreas de gato aumentado e de aspeto nodular. Através de laparotomia realizou-se biópsia e a avaliação histopatológica evidenciou pancreatite crônica ativa. (Caney, 2013)⁴⁷ e **B,** Figura ilustrativa de uma das técnicas de biópsia pancreática por cirurgia aberta designada de sutura/ fratura. (Langley-Hobbs et al. 2013)⁵²

5.8 Considerações anestésicas

As considerações anestésicas relativas à cirurgia pancreática estão primariamente relacionadas com a razão subjacente à cirurgia – Tabela 32.⁵⁴ A anestesia representa um risco anestésico significativo e a perfusão pancreática deve ser mantida de forma excelente, a fim de evitar lesões isquémicas pós-cirúrgicas que agravem ainda mais o quadro clínico.⁷⁸

A hipoglicémia clínica, secundária a DM ou insulinoma, deve ser rigorosamente monitorizada e bem gerida, especialmente em pacientes anestesiados. A glicemia deve ser monitorizada a cada 15 a 30 minutos, enquanto o animal estiver sob anestesia geral. As

concentrações de glucose sanguíneas são mantidas através da administração intravenosa de dextrose a 5% ou mistura de dextrose com solução de lactato de Ringer.⁵⁴

Tabela 32 - Drogas anestésicas e as suas indicações em doentes pancreáticos (*adaptado de Tobias & Johnston, 2013*)

	Indicações
Pré-medicação	Evitar α 2-agonistas (p.ex. medetomidina e xilazina) Possibilidade de induzir hipoinsulinémia e hiperglicémia, contudo o seu impacto em pacientes com pancreatite ainda é imprevisível.
Indução	Tiopental, propofol ou etomidato podem ser administrados. Em caso de hipoglicémia, podem induzir efeito neuroprotetor.

5.9 Terapêutica médica

Como se trata de uma doença de comportamento dinâmico, a precocidade de atuação é uma mais-valia na abordagem terapêutica.⁴³ O ideal seria identificar a causa subjacente à pancreatite, mas, infelizmente é quase sempre idiopática. A exceção é atribuída, por exemplo, a casos óbvios causa-efeito, como pancreatite adquirida, após remoção de insulínoma pancreático.⁵⁰ Contudo, nunca devem ser desprezados os possíveis fatores de risco presentes, como hipertrigliceridémia, hipercalcémia, doenças concomitantes, historial de indiscrição alimentar, historial anestésico e de fármacos prescritos e administrados.⁵⁰

Os objetivos da terapêutica incluem manter ou restaurar uma adequada perfusão pancreática, estabelecer uma correta abordagem à dor e sinais gastrointestinais, preservando a integridade gástrica e limitando a possível translocação bacteriana do trato intestinal. Além de tomar decisões conscientes, sabendo que a pancreatite não é considerada uma doença cirúrgica e que a anestesia deve ser evitada em animais debilitados com diminuição da perfusão pancreática.^{84,137} O tratamento é, normalmente de suporte e quando presentes outras comorbilidades, julga-se que a melhor estratégia será conceder prioridade à doença gastrointestinal e/ou doença hepática, que são as de maior significado clínico para o paciente.^{44,47,138}

Coloca-se então a questão: será clinicamente significativo distinguir pancreatite aguda de crónica? Não parece significativo distingui-las. A forma crónica é a mais comum em gatos e pode apresentar-se de forma ligeira a assintomática, podendo assumir maiores preocupações se associada ao desenvolvimento de co-morbilidades, como lipidose hepática, DM, IBD e IPE, assim como as formas agudas, devido à severidade dos sinais clínicos demonstrados.¹³³

5.9.1 Fluidoterapia

A terapia de suporte assume especial ênfase na correção hidroelectrolítica, uma vez que o sequestro de fluídos promove efeitos deletérios. Sempre que há suspeita de pancreatite, deve ser iniciada a administração de fluídos, via intravenosa, sendo os cristalóides a primeira escolha.¹³⁷ Em pacientes humanos há uma pequena evidência de que o lactato de Ringer, reduz o desenvolvimento de SIRS, após as primeiras 24 h, contudo ainda continua por esclarecer se o

mesmo ocorre em pacientes veterinários.⁷⁸

Os colóides (dose de 5 mL/kg durante 15 minutos, repetido até quatro vezes, diariamente em gatos) podem ajudar no suporte da perfusão pancreática, através da redução da ativação do tripsinogénio, prevenção da necrose acinar e redução da mortalidade através da manutenção da microcirculação.⁴⁷ Se houver hipocalcémia, esta deve ser corrigida com infusão de gluconato de cálcio, com a taxa inicial de 50 mg/kg até 150 mg/kg entre as 12 e 24 h, monitorizando a mensuração dos níveis de cálcio ionizado ou total.^{43,47} Infelizmente os distúrbios ácido-base que ocorrem na pancreatite não são possíveis de prever com precisão e por isso é recomendada a gasometria.^{13,81} O débito urinário deve ser monitorizado, de forma a perceber se o paciente apresenta correta expansão de fluídos. Pacientes com oligúria ou anúria podem necessitar de diuréticos, até que o paciente esteja reidratado.¹³⁹

5.9.2 Transfusão de plasma

A transfusão de plasma fresco congelado tem sido sugerido para ajudar na terapêutica de animais com episódios de pancreatite aguda severa, pois fornece inibidores naturais das proteases (maioritariamente α -macroglobulinas que são consumidas na pancreatite e responsáveis pelo desencadear de CID) e albumina.⁸¹ A administração de 10 mL/kg/dia até 40 mL/kg/dia de plasma fresco está recomendado em alíquotas de 5 mL/kg. A transfusão de sangue total é uma opção, nos casos em que não é possível aceder ao plasma. O valor de albumina é importante no aumento da pressão oncótica, colaborando na manutenção da volémia e limitando a formação de edema pancreático.^{81,84}

5.9.3 Analgesia

Acredita-se que a dor acompanhe a pancreatite, mesmo quando esta não é diagnosticada clinicamente.¹³ A dor abdominal é mais frequentemente reconhecida em cães do que em gatos com pancreatite, surgindo em 58% dos pacientes caninos e com valores ainda mais baixos em pacientes felinos.¹⁴⁰ Devido a todos os efeitos patofisiológicos da dor, a sua gestão torna-se importante, particularmente nos pacientes caninos com pancreatite crónica, que apresentem episódios algícos crónicos.^{13,81}

A abordagem inicial à dor deve ser adaptada à intensidade do episódio, iniciando a escala nos opióides, como morfina, meperidina ou buprenorfina, uma vez que são efetivos e fornecem resultados rápidos, até à colocação transdérmica de pensos de fentanil, de forma a manter o paciente confortável.^{46,81} Os pensos anteriormente referidos são práticos, seguros e providenciam uma maior duração do efeito analgésico, contudo não devem ser usados como abordagem inicial à dor.⁸¹ Em humanos, sabe-se que a morfina em altas doses aumenta a frequência das ondas fásicas e a pressão no esfíncter de *Oddi*.^{2,78} Apesar de carecer de evidências, é desaconselhada a sua administração em cães e gatos com obstrução biliar, por conseqüente aumento da pressão no ducto biliar ou com suspeita de pancreatite, devido ao possível dano ao órgão. Todavia, em pacientes humanos não há evidência de interferência no

prognóstico, aquando da administração de morfina em doses normais, comparativamente à buprenorfina e tramadol. Esta preocupação, baseada em prova anedótica, estende-se a todos os agonistas μ opióides, contudo em caso de dor severa, não deve ser evitada a sua administração.^{2,12,78,141} Nos gatos, a buprenorfina pode ser administrada via sublingual ou via intramuscular, na dose de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ QID ou BID.⁴⁷ O tratamento transdérmico com fentanil (pensos) é outra opção e promove analgesia contínua até três dias. Normalmente é colocado um penso inteiro de 25 μg ou metade na região do pescoço, sendo inicialmente necessária medicação analgésica adjuvante.⁸⁴

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) não são recomendados, pois além de não possuírem suficiente efeito analgésico, promovem insuficiência renal em pacientes desidratados (vasoconstrição e isquémia) e úlceras gastroduodenais.^{46,81,137}

Para intervir de forma adequada, é necessário ter em conta os possíveis efeitos das drogas analgésicas e as suas indicações, de acordo com a severidade álgica – Tabela 33.

Tabela 33 - Drogas analgésicas frequentemente administradas na pancreatite felina (*adaptado de Langley-Hobbs et al. 2013, Zoran, 2012 & Xenoulis et al. 2008*)

Droga	Dose e intervalo	Comentários
Analgesia em gatos		
Metadona	0,1-0,3 mg/kg IV, IM, SC lento a cada 3-4 h até 0,6 mg/kg sublingual a cada 3-4h	Adequada para tratar dor moderada a severa, pode produzir euforia. Monitorizar efeito analgésico.
Morfina	0,1-0,4 mg/kg IV, IM lento seguida de taxa infusão 0,1-0,2mg/kg/h IV Ou 0,1-0,4 mg/kg SC ou IM com intervalo de 3-6 h	Monitorizar efeito analgésico. Maior efeito emético. Ponderar a sua utilização devido à prova anedótica em humanos de espasmos do ducto pancreático e EO.
Fentanil	2-5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dose de carga IV seguida de taxa de infusão contínua 1-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$	Potente efeito analgésico, adequada para dor severa. Causa depressão respiratória.
Buprenorfina	20-30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IV, IM, SC ou sublingual a cada 6h	Promove analgesia visceral e somática, maior duração de ação comparativamente a outros opióides
Petidina	3-5 mg/kg IM ou SC a cada 2-4 h	Requer administrações frequentes para ser efetiva.
Butorfanol	0,2-0,4 mg/kg SC a cada 90 min	
Ketamina	Taxa de infusão contínua 2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ IV precedida de dose de carga de 0,25 mg/kg	Em combinação com opióides em pacientes com dor severa.
Lidocaína	Taxa de infusão contínua de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ IV precedida de administração lenta da dose carga de 0,25-1,0 mg/kg	Em combinação com opióides em pacientes com dor severa. Gatos tendem a ser mais sensíveis a efeitos secundários do SNC.

Acronimos na tabela: *IV*, via intravenosa; *IM*, via intramuscular; *SC*, via subcutânea; *EO*, esfíncter de Oddi; *SNC*, Sistema Nervoso Central.

5.9.4 Maneio do vômito

A metoclopramida, antagonista dos receptores D_2 da dopamina, possui efeitos pouco efetivos em gatos por apresentar poucos receptores D_2 na CRTZ no SNC, além de possuir efeitos estimuladores da motilidade gástrica, que pode conduzir ao aumento álgico e libertação de enzimas pancreáticas em alguns pacientes.^{142,143} Assim, o maropitant (0,5-1,0 mg/kg, via SC ou IV, SID durante sete dias), embora esteja apenas licenciado para uso em cães, tornou-se o anti-emético de eleição, por atuar via central e periférica, podendo ainda ser benéfico no bloqueio da

dor visceral por inibição da ligação da substância P aos receptores NK-1.^{2,81,144} Outras opções são clorpromazina (antagonista α 2-adrenérgico na dose de 0,2-0,4 mg/kg SC ou IV, QID em gatos), mirtazapina oral (antagonista dos receptores 5-HT₃) na dose de 1,9 mg/gato por dia, ondasetron (antagonista dos receptores 5-HT₃ na dose de 0,1-0,2 mg/kg IV, BID a QID). O dolasetron é mais vantajoso em relação ao ondasetron, uma vez que a formulação injetável pode também ser administrada *per os*.⁵⁰ Bloqueadores dos receptores H₂, como a ranitidina (1-2 mg/kg BID no gato) ou famotidina (0,5-1,0 mg/kg SID no gato) também podem ajudar.^{2,47,84}

5.8.5 Gastroprotetores

Os pacientes com pancreatite aguda têm risco aumentado de ulceração gástrica, provocada por peritonite local. É imperativo a monitorização quanto a melena e a hematémese e administrar, se necessário, sucralfato e inibidores de secreção gástrica.^{43,84,144,145} A cimetidina, bloqueador dos receptores H₂ para a histamina, deve ser evitada em animais com doença hepática concomitante, devido à metabolização hepática, podendo ser substituída pela ranitidina.^{43,84,144,145} Contudo, os seus efeitos gástricos procinéticos podem causar vômitos e nesse caso, aconselha-se o seu uso descontinuado. A famotidina é o fármaco preferível, por não possuir estes efeitos procinéticos.² O pantoprazol, inibidor da bomba de prótons também é uma opção.^{43,84,144,145}

5.9.6 Estimulantes do apetite

A mirtazapina, antagonista da serotonina, é o estimulante mais prescrito na dose de 3,73 mg/gato, uma vez de três em três dias. O diazepam está contra-indicado em caso de pancreatite felina, devido a casos reportados de necrose hepática.^{43,143,146}

5.9.7 Glucocorticóides e Imunomoduladores

A prescrição de glucocorticóides deve ser ponderada, de forma consciente, em casos de PC, dado que o paciente, não deve apresentar potenciais fatores de risco ou doenças concomitantes em que esteja contra-indicada a sua administração.^{46,50,81,137,144} Todavia, parece ser útil na gestão de IBD concomitante. Os AINEs e esteróides nunca devem ser associados, devido à elevada predisposição de hemorragia gastrointestinal, aumentada em casos de pancreatite por comprometimento da perfusão intestinal, já prejudicada na pancreatite.¹⁴⁴ A administração de glucocorticóides (ex: prednisolona 1-2 mg/kg SID ou BID) não está contra-indicada em casos de pancreatite felina e pode ter influência no manejo de casos agudos fulminantes e na gestão, a longo prazo, de pacientes com pancreatite crónica ligeira e IBD e/ou doença hepática concomitante.^{11,32} Contudo, a sua administração nestes casos é questionável, devido aos seus efeitos adversos.²⁵ A dose deverá ser reduzida para a dose eficaz mais baixa. A sua administração está contra-indicada na colangiohepatite supurativa.⁵⁰

A adição de glucocorticóides é mais complicada em pacientes com diabetes pré-existente, devido à associação da insulinoresistência e consequente dificuldade de controlo. São também um potencial indutor de diabetes em pacientes normoglicémicos e pacientes com

pancreatite.⁴⁷ A imunossupressão provocada pode agravar o estado de condições pré-existent, desenvolver infeções oportunistas e predispor a tromboembolismo.²⁵

Agentes imunomoduladores alternativos são a ciclosporina (5 mg/kg SID ou BID), clorambucil (2 mg/gato a cada dois a três dias) ou glucocorticóides, com metabolismo elevado de primeira passagem, como a budesonida, 15 vezes mais potente que a prednisona (1mg/kg gato SID ou BID) e que possui elevado tropismo para o lúmen intestinal com efeitos sistémicos mínimos.^{43,47,81} Alguns estudos recentes consideram a utilização da azatioprina, mas em doses mínimas, de forma a reduzir o risco de hepatotoxicidade.⁴³

5.9.8 Antibioterapia

As infeções pancreáticas são maioritariamente causadas por patogéneos Gram negativos entéricos e acredita-se que sejam secundárias a translocação bacteriana.^{13,147} A escassez de casos reportados de infeção pancreática em cães com pancreatite aguda e a falta de prova do papel da infeção na patogénese de pancreatite, corrobora a não recomendação como uso prolifático de antibióticos.^{13,147} Por outro lado, devido à falha de resposta nos raros casos reportados de pacientes caninos com pancreatite e infeção, pode justificar-se o seu uso. Moléculas como a clindamicina, metronidazol, cloranfenicol e ciprofloxacina atingiram níveis terapêuticos no tecido pancreático de modelos experimentais caninos com pancreatite aguda.¹⁴⁷ Apesar da PAN ter início como processo estéril, a necrose e a inflamação podem predispor à translocação colónica bacteriana e colonização do pâncreas.⁴³ A cefotaxima foi reportada como eficaz na prevenção da colonização bacteriana pancreática.^{43,148} Contudo, o uso de antibióticos apenas deve ser considerado em pacientes que demonstrem sinais de septicémia (por exemplo, como piréxia ou choque) ou disrupção da barreira gastrointestinal (aumento do número de leucócitos, desvio à esquerda ou neutrófilos tóxicos).⁴⁷ Antibióticos de largo espectro podem justificar-se em pacientes com PA e DM concomitante, pois estes pacientes estão mais susceptíveis a adquirir infeções e a redução da função imunitária pode torná-los mais vulneráveis a consequências mais sérias. Empiricamente administra-se amoxicilina e fluoroquinolonas, como a pradofloxacina.⁴⁷

Em gatos com colangite neutrofílica severa em que não tenha sido possível a realização de cultura, a antibioterapia deve ser iniciada e prolongada por 4 a 6 semanas, dado a possível existência de componente infecciosa, como *E.coli* associada.⁸¹ O metronidazol é uma alternativa em pacientes suspeitos de doenças gastrointestinais.^{47,149}

5.9.9 Inibidores de proteases

As concentrações de antiproteases demonstraram estar diminuídas em cães com pancreatite aguda induzida experimentalmente, contudo os seus níveis não estão correlacionados com o grau de severidade da doença.^{50,150} Atualmente é proposto que a reposição destas antiproteases pode permitir a ligação destas enzimas proteoliticamente ativadas, e ajudar à *clearance* da circulação sistémica. A aprotinina e o mesilato de gabexato, ambos inibidores de proteases, demonstraram resultados promissores em cães.⁵⁰ Apesar da

falta de ensaios clínicos desta terapia em pacientes caninos e da não evidência da sua eficácia, as recomendações do seu uso com plasma fresco congelado devem limitar-se aos casos com coagulopatias.^{147,150}

5.9.10 Lavagem peritoneal

Existem resultados positivos no uso de lavagem peritoneal ou diálise peritoneal como terapia adjuvante em cães com pancreatite aguda, com aumento da sua sobrevivência. Contudo, é importante considerar os potenciais riscos, como peritonite, hipoalbuminémia e hipovolémia, custos e cuidados acrescidos com a diálise peritoneal.^{13,147}

5.9.11 Tratamento e prevenção de CID

A administração de heparina, de baixo peso molecular (100 UI/kg via SC, SID) é recomendada na prevenção de coagulopatias secundárias a SIRS, embora não existam estudos que demonstrem qualquer benefício.^{47,151} Como discutido anteriormente, transfusões de plasma podem também ter valor na prevenção/tratamento da CID. A diálise peritoneal também tem sido reportada com sucesso na remoção de material tóxico da cavidade peritoneal e pode ser recomendada. A terapia com vitamina K também pode ajudar pacientes que sofrem de coagulopatias.^{47,151}

5.9.12 Suplementação com cobalamina (vitamina B12)

A suplementação com cobalamina tem sido sugerida em gatos com pancreatite. Por exemplo, 0,25 mg/gato, via SC, uma vez por semana durante seis semanas consecutivas, seguida de uma dose, a cada duas semanas, durante seis meses, e posterior prorrogação mensal.^{47,143} Outros autores defendem que estas concentrações devem ser periodicamente reavaliadas e continuadas, de acordo com as necessidades.¹⁰²

5.9.13 Terapia antioxidante

A utilização de agentes antioxidantes como a S-adenosilmetionina (SAME na dose de 200 mg/gato, SID, PO) tem sido proposta como útil no tratamento adjuvante em pacientes com pancreatite, embora não haja nenhuma publicação evidente que suporte este facto.⁴⁷ Também pode ser administrado vitamina C, vitamina E, silibina, ácidos gordos ómega-3.¹⁴³ Teoricamente, os ácidos gordos ómega-3 podem prevenir a pancreatite em cães e gatos, pois diminuem a concentração de triglicéridos no sangue.¹⁵² No entanto, uma dose extremamente elevada de ácidos gordos ómega-3 ou suplemento de óleo de peixe, aliado a uma dieta muito rica em gordura, pode induzir pancreatite.¹⁵²

5.9.14 Terapia insulínica

Os sinais clínicos expectáveis em gatos com pancreatite e DM são: letargia (50-100%), hiporexia (60-100%), desidratação em gatos com pancreatite aguda (33-90%), vômito (33-50%) e perda de peso (20-40%).^{47,108,119,153} Para muitos pacientes veterinários é seguro prescrever uma dose de insulina cautelosa (ex: 0,25-0,5 UI de insulina por quilo de peso corporal por dose),

de tal modo que não induza hipoglicémia e as necessidades em insulina sejam reduzidas.⁴⁷ Contudo, a dose de insulina deve ser ajustada a cada paciente, tendo a consciência de que a dose necessária poderá cursar com um quadro de aumento ou diminuição da severidade da pancreatite.¹⁴³ Dependendo da reversibilidade das alterações que afetam as ilhotas, os gatos diabéticos podem ou não atingir a remissão da diabetes com terapia insulínica adequada.⁴⁷ Uma apertada monitorização é importante para detetar problemas relativos à estabilização do paciente. Os problemas mais comuns são:⁴⁷

- Aumento das necessidades de insulina, devido à resistência ou intolerância à glucose induzida pela pancreatite. Isto pode manifestar-se pela instabilidade de um paciente anteriormente bem estabilizado ou requerer aumento de doses de insulina, por exemplo administrar aproximadamente ou exceder 2 UI de insulina por quilo de peso corporal por dose.⁴⁷
- A remissão diabética após resolução da pancreatite subjacente. Neste caso os donos devem ser informados das possíveis recaídas diabéticas, sendo possível a ocorrência de pancreatite.⁴⁷
- Variação das necessidades de insulina devido a mudanças na secreção de insulina e resistência associada a doentes pancreáticos. Os pacientes afetados podem mostrar variações na quantidade de água ingerida, urina, sangue e níveis de glucose na urina.⁴⁷

A terapia dietética desempenha sempre um papel fundamental, sendo importante a introdução de alimentação com baixo teor em carboidratos. Contudo, fornecer alimentação ao seu gosto poderá ser um princípio, já que a alimentação forçada poderá propiciar a aversão alimentar em gatos.^{52,111}

Em caso de DKA, o tratamento com insulina deve ser iniciado quando os níveis de glucose excedam os 300 mg/dL. A insulina zinco-cristalina regular (2 UI/kg de peso corporal) é preferível, devido à sua curta ação, que se torna vantajosa em casos de hiperglicémia transitória. Se a necessidade de insulina for contínua, o maneio deve ser similar à dos doentes diabéticos. Não é recomendado aguardar pelo desaparecimento espontâneo da condição de hiperglicemia, devido às potenciais consequências catabólicas.¹³⁹ Contudo, o tratamento de DKA conduz à entrada do potássio de volta para o interior das células que pode induzir, conseqüentemente, hipocalémia moderada a severa, durante o tratamento.¹⁵⁴ Existem protocolos para a correção de DM com DKA, sendo a insulina administrada, preferencialmente, via intramuscular ou intravenosa. Para o protocolo intravenoso a insulina deve ser administrada numa taxa inicial de 2,2 UI/kg/24h, diluída em 250 mL de NaCL 0,9% e administrada separadamente numa taxa inicial de 10mL/h, ajustando-a a cada hora – Tabela 34. Logo que os níveis de glucose desçam para os 250mg/dL, a insulina deve ser administrada por via subcutânea.⁵⁷ O maneio específico de qualquer doença concomitante está particularmente indicada no gato diabético, de forma a maximizar as hipóteses de sucesso.⁴⁷

Tabela 34 - Protocolo de insulina e fluidoterapia intravenosa (IV) aplicado no cão e gato com DKA (Scott-Moncrieff, 2011)

Glicemia (mg/dl)	Fluidoterapia IV	Taxa de insulina (mL/h)
>250	NaCl 0,9%	10
200-250	NaCl 0,9% / Dextrose 2,5%	7
150-200	NaCl 0,9% / Dextrose 2,5%	5
100-150	NaCl 0,9% / Dextrose 5%	5
<100	NaCl 0,9% / Dextrose 5%	Parar

5.9.15 Outros tratamentos

A suplementação oral de extratos de enzima pancreática e/ou alimentação oral de pâncreas fresco congelado tem sido recomendada, pois reduz a produção e libertação de enzimas pancreáticas e conseqüentemente proporciona algum apoio sintomático da dor, associada a pancreatite.⁴⁷

O tratamento com dopamina (5 µg/kg/min via intravenosa) tem sido sugerido como vasodilatador esplâncnico, que pode melhorar o fluxo sanguíneo do pâncreas e reduzir a permeabilidade pancreática microvascular, através dos efeitos β-agonistas e podendo ser benéfica em doses baixas, em pacientes com risco de hipoperfusão pancreática, por exemplo, submetidos a anestesia geral.^{47,50,155,156}

O Ácido ursodesoxicólico (10-15 mg/kg/dia) é muitas vezes incluído no tratamento de pacientes com pancreatite, especialmente os que têm um factor colestástico envolvido, como pacientes com colangite. Contudo, não deve ser utilizado em pacientes com obstrução do ducto biliar.^{47,84}

Além disso, de acordo com as novas descobertas fisiopatológicas mencionadas no Capítulo 4, muitas são as possíveis áreas de intervenção dirigidas a esses eventos específicos e que podem atenuar a gravidade da doença e serem potenciais terapias – Tabela 35.⁶⁶

Tabela 35 - Relação da descoberta de novos eventos celulares envolvidos na pancreatite e possíveis aplicações terapêuticas (adaptado de Mansfield, 2012)

Mecanismo patofisiológico	Factos importantes para o avanço da terapêutica
Microcirculação sanguínea	Distúrbios na microcirculação pancreática ocorrem em modelos experimentais de pancreatite e contribuem para o estado inflamatório. Pensa-se que a pancreatite subclínica ocorra em cães e gatos, permanecendo no entanto desconhecido qual o grau de hipovolemia necessário para desencadear o distúrbio na microcirculação pancreática.
Sistema Calina - Caliceína	Intervenções, tendo como alvo os recetores B ₂ das quininas, perspetivam efeitos benéficos no fluxo sanguíneo pancreático.
Sistema Complemento	C5a parece ter efeitos anti-inflamatórios, mas poderá limitar o recrutamento de mediadores pró-inflamatórios.
Substância P	Teoricamente, a inibição da substância P pode reduzir a dor e o dano pulmonar.

Sistema Renina - Angiotensina (SRA)	A estimulação do SRA pancreático pode estimular a vasoconstrição na pancreatite aguda.
“Tempestade” de citocinas	Sugere-se que a modulação da doença, dirigida a um grupo particular de citocinas, poderá ser ineficiente, pois existe um número enorme e complexo de citocinas interdependentes, produzidas na pancreatite aguda. Antagonistas da PAF e TNF- α são potenciais terapias.

5.10 Nutrição

5.10.1 Dogma jejum (“*nil per os*”) vs estimulação pancreática

A abordagem à nutrição do paciente com PA tem mudado nos últimos anos. Passou-se do *dictum*, que se baseava na não alimentação *per os* destes doentes, até que o animal melhorasse ou em protocolos de alimentação parenteral total (TPN), aquando da persistência dos sinais clínicos por 72 - 96 h, para a premissa de que o paciente necessita de nutrição enteral (NE), sendo prioritária e não devendo ultrapassar as 24 horas, após o início da anorexia.^{13,85,142} Acreditava-se que a nutrição parenteral total era a *standardizada* para estes casos, pois havia a ideia ilusória que não agravava a pancreatite, pela redução de secreções pancreáticas e, conseqüentemente, limitação da libertação de enzimas digestivas.¹⁴⁷ De facto, quando um paciente tem PA há um pequeno aumento de secreções pancreáticas. Contudo, hoje sabe-se que a patogénese está mais relacionada com a ativação intracelular de enzimas proteolíticas do que com a estimulação pancreática propriamente dita. Como tal, o jejum deixa de fazer sentido e considera-se injustificado.^{85,142}

A nutrição inadequada promove um menor tempo de longevidade, perda de motilidade intestinal, compromisso das imunoglobulinas locais e da produção de sais biliares, com conseqüente aumento da translocação bacteriana intestinal e quebra funcional da barreira gastrointestinal.⁸⁴ Assim, surge no panorama atual a imunonutrição como uma área de investigação inovadora e ainda por explorar.⁸⁴ Sabe-se que a suplementação em pacientes humanos com glutamina, arginina e ácidos gordos ómega-3 desempenha um papel importante na modulação metabólica, inflamatória e nos processos imunitários, podendo ser benéficos. Contudo, são necessários estudos de natureza similar no cão e no gato.^{112,142}

Pacientes felinos com pancreatite são normalmente magros e anoréticos e, como resultado da resposta inflamatória sistémica, há a promoção do hipermetabolismo e conseqüente balanço nitrogenado negativo (BEN).^{84,112} Este BEN pode resultar em íleo paralítico, atrofia das vilosidades intestinais com diminuição da capacidade de absorção e aumento do risco de translocação bacteriana.^{84,112,157} Sabe-se que produz efeitos deletérios no rim, pulmão, sistema imunitário, sistema cardiovascular, sistema músculo-esquelético e conseqüente exacerbação de doença concomitante em gatos com pancreatite.¹⁵⁷ Parecem ser a única espécie que, secundariamente ao deficiente aporte nutricional, desenvolve lipidose hepática, pois o jejum, por mais de três dias cursa com o seu desenvolvimento e torna-se uma complicação médica.⁸⁴

5.10.2 Vômito como fator condicionante

O vômito pode ser um fator condicionante para a alimentação *per os*. Se o vômito for severo e houver o risco de pneumonia por aspiração, a ingestão oral de alimento e água pode ser restringida, até que episódios de vômito não tenham ocorrido nas 12 a 24 h anteriores.⁸¹ Atualmente recomenda-se, nestes casos, a administração de anti-eméticos direcionados para o controlo do vômito e posterior nutrição enteral.¹³ Um paciente com pancreatite aguda sem sinais de vômito deve ser alimentado *per os*, mas se por outro lado a anorexia coexistir, deve ser ponderada a colocação de tubos de alimentação.¹³

5.10.3 Nutrição enteral (NE)

Na maioria dos casos, a nutrição enteral (NE) deve ser encarada como a primeira abordagem.¹⁴² A nutrição parenteral (NP) pode ser apropriada, quando utilizada isoladamente ou quando utilizada como medida temporária em combinação com a NE, em pacientes desnutridos que não tolerem a NE.¹⁴² Atualmente, as dietas líquidas de convalescença, disponíveis no mercado, apresentam elevado teor em gordura (45% do teor calórico total), de forma a aumentar a densidade calórica, o que não está indicado para cães com hiperlipidémia, contudo parece impossível de evitá-la.¹⁴²

A colocação de tubos nasoesofágicos tem sido defendida por muitos autores, em detrimento dos tubos nasogástricos (NG), devido ao risco aumentado de regurgitação, dano do cárdia e refluxo gastroesofágico com conseqüente esofagite, causada pela presença do tubo em redor do esfíncter esofágico menor.^{142,158,159} Outros estudos sugerem que a alimentação oral precoce ou a alimentação, através de tubo NG pode aumentar o risco de infeção e agravar a progressão de pancreatite.¹⁴⁷ Contudo, um estudo¹⁴² recente de 2013, publicado pelo *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, comparou a nutrição via tubo NG e nasoesofágico e mostrou que não havia alterações significativas nas taxas de complicações entre estes dois métodos em pacientes caninos, sugerindo que a escolha do tipo de tubo de alimentação não desempenha assim um papel tão importante quanto se julgava.¹⁴²

A alimentação jejunal torna-se o último recurso, em caso de vômito não responsivo à terapia, ao não interferir com o trato gastrointestinal superior e o local da sua implantação ser desprovido de células libertadoras de CCK. Contudo, está especialmente indicada a pacientes que necessitem de laparotomia.^{13,147,142} Técnicas minimamente invasivas para a colocação de tubos nasojejunais, recorrendo a fluoroscopia ou endoscopia em cães, têm sido descritas, mas não têm sido frequentemente aplicadas.¹⁴²

5.10.4 Tubos de alimentação

A alimentação enteral é preferível à alimentação parenteral e só em caso de vômito não responsivo à terapêutica deve ser ponderada nutrição parental total (TPN: 6% aminoácidos, 20% lípidos e 50% dextrose) ou parcial (PPN: 8,5% aminoácidos, 20% lípidos) ou ambas.^{47,84,142,157} Normalmente em casos mais agressivos, é necessário a colocação de tubos de alimentação e de inclusão de terapia estimuladora do apetite, como, por exemplo, mirtazapina (1,9 mg/gato

todos os dias).⁴⁷

Um estudo retrospectivo¹⁵⁷ demonstrou a boa tolerância do tubo nasogástrico em gatos com PA, havendo apenas, alguns casos relatados de diarreia, vômitos, hipersalivação e problemas mecânicos.^{118,157} Teoricamente o tubo de jejunostomia é a opção mais adequada para um gato com pancreatite, pois induz menor estimulação da secreção enzimática pancreática.^{84,90} Contudo, estes tubos só são colocados através de cirurgia ou laparoscopia e a sua manutenção não é fácil.^{84,90} Além disso, pacientes com pancreatite severa apresentam maior risco anestésico e daí preferir-se tubos nasoesofágicos, dado a rapidez de colocação em pacientes conscientes.^{47,52} São apropriados para períodos de suporte nutricional a curto prazo, em pacientes, severamente doentes para sedação ou anestesia.^{47,52}

Para gatos que necessitem de suporte a longo prazo, aconselha-se a colocação de tubo esofagostomia ou gastrostomia, tendo a vantagem de permitir a mistura de vários alimentos e não apenas de dietas líquidas específicas – Figura 29. Contudo, a decisão de que tipo de tubo colocar deve ser ponderada, de acordo com as condicionantes inerentes ao próprio animal.⁴⁷

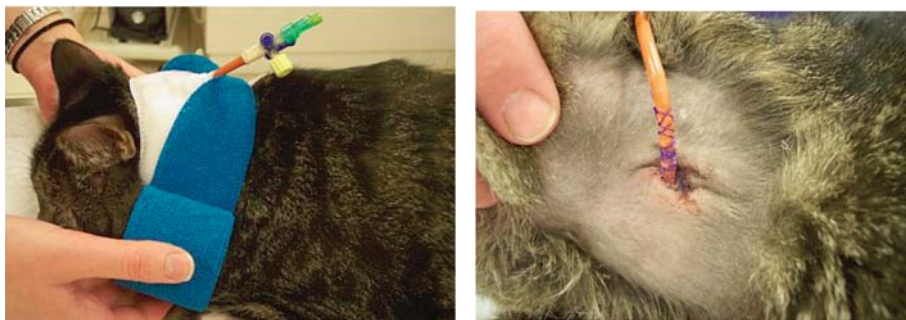


Figura 29 - Gato com tubo esofágico. **A**, colocação de ligadura e **B**, observação do local de peristomia e sua posterior assépsia para remoção de crosta, detritos e secreções. (*Grace Animal Hospital, 2014*)

5.10.5 Nutrição parenteral (NP)

Este tipo de nutrição é recomendado atualmente a pacientes com PA severa, com vômito refractário e que não toleram nutrição enteral (NE).^{142,147} O uso de NP em modelos experimentais animais concluiu que há um risco aumentado associado a infeção e atrofia intestinal, com subsequente risco de translocação bacteriana e septicémia. Contudo, não existem estudos que constatem estas complicações em cães e gatos.¹⁴² Embora a maioria dos pacientes que recebe NP não seja tolerante inicialmente à NE, muitos podem tolerar de forma provisória a conta-gotas ou “*tricke feeding*” e tolerar o seu desmame gradual para NE.^{142,147} O objetivo do “conta-gotas” é testar o paciente, de forma a perceber se é tolerante à NE. Isto facilita a manutenção da integridade e funcionalidade intestinal.¹⁴² As complicações mais frequentes são hiperglicémia, hiperlipidémia, azotémia, hipofosfatémia e ameaças mecânicas relacionadas com a administração de NP.^{142,147}

Um estudo, que avaliou animais doentes, entre eles doentes pancreáticos, concluiu que existe uma maior sobrevivência com nutrição NP, suplementada com NE, em relação àqueles

que receberam apenas nutrição NP.¹⁴² Isto sugere que poderá haver diminuição da severidade da doença no grupo que tolera NE ou que a nutrição NE representa um verdadeiro benefício.¹⁴²

5.10.6 Dieta

A modificação dietética é, provavelmente, a componente mais importante a longo prazo, na gestão de pancreatite crónica – Tabela 36. A alimentação através de tubo de alimentação obriga a dietas líquidas, devido ao pequeno diâmetro dos tubos, contudo estas possuem elevados teores em gordura (> 57% das calorias), podendo facultativamente recorrer-se a formulações para Humanos com restrição lipídica (6% das calorias).⁴³

Pacientes caninos com DM e pancreatite crónica não devem, em muitos casos, ser alimentados com uma dieta restrita em calorias, mas sim com dieta intestinal com baixos níveis de gordura.⁴⁶ Em caso de má digestão, o fornecimento de dietas elementares com açúcares simples ou amido deve imperar.⁴³

Tabela 36 - Características nutricionais do manejo alimentar em pacientes caninos com PC (adaptado de Watson, 2013)

Característica	Benefício
Baixo teor em % de gordura (aproximadamente 10% da matéria seca)	Reduzir a estimulação pancreática e consequente dor pós-prandial. ⁴⁶ Cães obesos devem ser parte integrante de programas de perda de peso. ³⁹
Teor moderado em % de proteína (aproximadamente 15-30% da matéria seca)	Reduzir a estimulação pancreática.
Elevada digestibilidade	Melhora o funcionamento do sistema gastrointestinal.
Ácidos gordos Ómega-3	A utilização de gemfibrozil, óleo de peixe e/ou niacina pode ser benéfica, embora ainda questionável a sua efetividade, quanto à redução da concentração sérica de triglicéridos (500mg/dL ou menos). ⁸¹
Fibra fermentável: polpa de beterraba	Baixos níveis reduzem o risco de interferência da atividade enzimática.
FOS (fructoligossacarídeos)	Promove o balanço de bactérias no lúmen intestinal.
MOS (Mananoligossacarídeos)	Promove o crescimento da microbiota intestinal benéfica.

Dietas comerciais indicadas para dissolução de cálculos de estruvite são consideradas proibitivas, pois possuem o perfil nutricional indutor de pancreatite em cães, isto é, possuem elevados níveis de gordura e proteína.⁸⁵

Os gatos requerem uma dieta completamente diferente da dos cães, nomeadamente no que concerne ao teor em gordura e proteína na dieta.¹¹² Assim, torna-se crucial perceber quais são as peculiaridades dietéticas destes carnívoros estritos, como a seguir mencionado.¹¹²

- Os gatos têm maior tendência para ser intolerantes aos carboidratos e existem evidências crescentes da sua maior tolerância a dietas ricas em gordura comparativamente aos cães, daí não se considerar uma verdadeira restrição dietética nos gatos.^{142,157}
- As elevadas necessidades proteicas, duas a três vezes mais exigentes que os cães, tornam, em caso de pancreatite, mais suscetíveis a má nutrição proteica e energética, com concomitante perda muscular, devido a períodos de jejum.^{142,157}
- Dietas enlatadas são preferíveis, devido ao baixo teor em carboidratos e conseqüentemente são mais adequadas aos gatos que, além de doentes pancreáticos, sejam doentes diabéticos.⁴⁷
- A diminuição na dieta de arginina e metionina pode limitar a síntese de fosfolípidos e lipoproteínas hepáticas, contribuindo para o desenvolvimento de lipidose hepática.¹⁴²
- Em caso de colangiohepatite, a encefalopatia hepática pode surgir num estadio terminal de doença hepática grave e aí, é importante estar a par dos novos avanços nas recomendações dietéticas.¹⁴ Atualmente, nestes casos não é recomendável a restrição proteica, porque resulta num maior catabolismo proteico muscular, agravando a caquexia e contribuindo para um BEN.¹⁴ É recomendado um equilíbrio de azoto positivo, sendo a necessidade diária de proteína mínima de 2,1 g/kg.^{13,14} A fonte proteica deve conter aminoácidos de cadeia ramificada e fontes adequadas de taurina e arginina, fornecidas em pequenas refeições.¹⁴ A restrição ou abstinência de proteína só deve ser realizada a curto prazo em doenças crónicas ou agudas ou a longo prazo em casos refratários.¹⁴ Se necessário restrição proteica a longo prazo, é aconselhado o suplemento em aminoácidos de cadeia ramificada. Por outro lado, hoje sabe-se que a L-carnitina, em quantidades adequadas e a fibra solúvel desempenham um papel tão importante no tratamento de encefalopatia hepática, quanto a lactulose e os probióticos.^{13,14}
- A alimentação através de tubo de alimentação com dietas formuladas para humana devem ser suplementadas com taurina, no entanto algumas possuem níveis muito elevados de fructose, devendo ser evitadas devido a fructosúria.⁴³

Um estudo retrospectivo¹⁴², datado de Maio de 2014, publicado no jornal *Veterinary Emergency and Critical Care*, avaliou a alimentação via entérica através de tubo nasogástrico em gatos com pancreatite aguda. E evidenciou uma boa tolerância de nutrição precoce (< 72h da admissão) com dietas líquidas de elevado teor lipídico (45% do total de calorias ingeridas), via tubo nasogástrico. Assim, sugere-se que as recomendações do uso de dietas com baixa teor em gordura (isto é, <25% de gordura na matéria seca ou <3g de gordura/100kcal) não têm aplicabilidade nos gatos, embora uma dieta de alta digestibilidade, restrita em gordura, com uma nova fonte de proteína hidrolisada possa ser benéfica, em caso de IBD concomitante.

^{142,157}

5.11 Tratamento cirúrgico

Embora o papel da cirurgia no paciente com pancreatite permaneça controverso, a biopsia pancreática pode permitir a confirmação do diagnóstico e fornecer um tratamento.⁵⁴ Atualmente, a cirurgia em casos de obstrução biliar, em que seja imprescindível a sua correção ou para colocação de tubo de alimentação ou em abscessos pancreáticos ou falha sistemática na resposta a terapia médica.^{13,54} A coledococistoduodenostomia é necessária em casos de pancreatite em que a fibrose pancreática conduza à obstrução completa e permanente do ducto biliar.^{13,54}

Quando diagnosticado pancreatite por laparotomia exploratória, a lavagem peritoneal é uma forma de minimizar o efeito das substâncias nefastas, como tripsina e quininas, libertadas intra-peritonealmente.^{13,54,147} Recorre-se a solução salina quente estéril, no final da cirurgia abdominal, efectuando-se a lavagem de toda a cavidade peritoneal.¹³ Normalmente 2 L de solução salina são suficientes para um paciente canino de 20 kg.¹³ Está também recomendada em caso de suspeita de tecido necrótico, depois de realizada paracentese. A abdominocentese é útil na avaliação do fluido, cultura e teste de sensibilidade a antibióticos (TSA). A laparotomia pode ser solicitada em casos de pancreatite refratária com necrose asséptica severa.¹³⁹ Não obstante, a presença de bactérias, indicativa de septicémia, também qualifica o paciente para laparotomia.⁵¹ A pancreatectomia parcial é o procedimento utilizado em qualquer técnica de biopsia, mas também recomendada em caso de trauma focal ou presença de massa isolada, pseudoquisto ou abscesso, podendo ser excisada 75 - 90% da glândula mantendo a integridade da função endócrina e exócrina. A pancreatectomia total, esporadicamente utilizada, é apenas indicada em caso de trauma agudo, pancreatite refratária ou fibrose crónica severa.^{13,54} É um procedimento altamente desaconselhado no carcinoma pancreático, devido ao elevado grau metastático.⁵⁴ A maior dificuldade desta técnica reside na remoção do lobo direito do pâncreas, devido ao suprimento sanguíneo partilhado com o duodeno. Aderências, fibrose e edema são frequentemente fatores dissuasores de cirurgia, bem como IPE e DM que se desenvolvem, aquando deste procedimento cirúrgico.⁵⁴

Quando não é possível manter o suprimento sanguíneo do duodeno procede-se à pancreaticoduodenectomia, esporadicamente realizada, devido às elevadas taxas de morbidade e mortalidade.⁵⁴ A existência de obstrução biliar extra-hepática (EHBO) pode exigir a descompressão do sistema biliar e que pode ser alcançada com um cateter colocado retrógradamente do duodeno para o ducto biliar comum ou através do ápex da vesícula biliar.¹³

Frequentemente existe o compromisso de ressuscitação hemodinâmica antes de intervenção cirúrgica, devido a condições concomitantes como (EHBO) ou peritonite biliar.^{13,54} A fluidoterapia é um componente base na estabilização do paciente e deve ser instaurada rapidamente.⁵⁴ O défice de fluido estimado deve basear-se no grau de hidratação e parâmetros hemodinâmicos, como taxa cardíaca, qualidade do pulso, tempo de repleção capilar, temperatura

das extremidades e, se possível, medição da pressão sanguínea central arterial e venosa.⁵⁴ Casos ligeiros podem resolver-se com mínima intervenção, contudo devido às possíveis complicações sistémicas, são vastas as áreas de possível intervenção – Tabela 37.⁵⁴

Tabela 37 - Gestão pré-cirúrgica na pancreatite canina (*adaptado de Ruaux, 2014, Tobias & Johnston, 2011*)

Indicações na gestão pré-cirúrgica de pacientes caninos	
Antibioterapia	Alterações tóxicas no esfregaço sanguíneo ou paciente febril.
Analgesia	Sempre.
Insulinoterapia	Hiperglicémia prolongada e significativa.
Soluções cristalóides isotónicas (Normosol-R® ou Plasma-Lyte®)	Reposição do défice. Taxa de choque 70-90mL/kg/h, durante 30min a 1h.
Percursos do bicarbonato como o lactato (Solução Lactato de Ringer®) ou acetato (Normosol-R®, PlasmaLyte®)	Pacientes com acidose metabólica, frequente em pacientes com pancreatite e/ou obstrução biliar extra-hepática (EHBO).
Soluções colóides	Baixa pressão oncótica. Em caso de hipoalbuminémia severa ponderar administração de concentrado canino ou albumina humana. Necessidades de administração monitorizada através dos níveis de albumina séricos, proteínas totais ou idealmente, através da medição direta da pressão oncótica coloidal.
Suplementação de Vitamina K1 ou administração de plasma fresco congelado.	Dependente dos testes de coagulação. Em pacientes que não necessitem de terapêutica cirúrgica imediata, 3 doses de Vitamina K1 devem ser administradas no período pré-cirúrgico (0,5 - 1,5 mg/kg via subcutânea ou intramuscular, a cada 12 h).
Plasma	Evidências de coagulopatias no pré-cirúrgico ou hemorragia extensa intra-cirúrgica. Taxa de 10mL/kg, repetindo a cada 4-6h.
Transfusão de sangue total	Especialmente útil em pacientes com anemia e coagulopatia concomitante.
Dieta	Elevado teor em carboidratos e baixo em gorduras e proteínas.
Tubo de jejunostomia	Vómito prolongado. Minimiza secreção pancreática e reduz o vómito.

5.11.1 Cuidados pós-cirúrgicos

Os cuidados são baseados na doença subjacente e no procedimento cirúrgico efetuado. Contudo, a pancreatite será sempre uma doença imprevisível e de elevado risco.⁵⁴ A alimentação

oral deverá ser restringida nas primeiras 24h e os cuidados relativos à gestão nutricional são os mesmos abordados anteriormente.⁵⁴ A terapia anti-emética deverá ceder prioridade aos seus agentes com propriedades procinéticas como a metoclopramida (1-2 mg/kg/dia CRI no cão), devido à dor e *ileus* que predis põem a emese.⁵⁴ Fármacos como bloqueadores dos receptores H₂ e inibidores da bomba de prótons devem ser considerados, bem como fluidoterapia e terapia analgésica.⁵⁴

5.12 Monitorização

Durante a hospitalização, a monitorização intensiva é fulcral, uma vez que o estado clínico pode mudar subitamente.^{54,143} A avaliação dos electrólitos, estado ácido-base, azotémia, icterícia, desenvolvimento persistente ou progressivo de hiperglicemia e cetose, pressão sanguínea arterial e estado de coagulabilidade deve ser realizada regularmente, por exemplo, a cada 24 -48h em pacientes com doença severa. Leucograma, painel bioquímico e até os níveis de lactato podem ser repetidos a cada dois ou três dias, até haver indicadores de prognóstico favoráveis.¹⁴³ A ecografia abdominal pode ser repetida intermitentemente, de forma a avaliar o desenvolvimento ou alterações da mesma, e identificar pseudoquistos pancreáticos e/ou abscessos.¹⁶⁰ A resolução de pancreatite pode ser demonstrada pelas concentrações diminuídas de Spec[®] cPL e Spec[®] fPL, mas em caso de pancreatite severa, deve idealmente repetir-se o teste, a cada dois a três dias como forma de avaliar o progresso na resolução da pancreatite. Em pacientes mais estáveis, recomenda-se a repetição do teste Spec[®] cPL a cada duas semanas.¹⁶⁰

A gestão de pancreatite crónica depende da severidade da doença. Um episódio único de pancreatite aguda ou episódios não complicados, podem apenas ser inicialmente preocupantes, adquirindo neste período especial importância, os hábitos de dieta restrita em gordura, podendo depois, retornar à dieta de manutenção habitual. Episódios repetidos de PA ou PC exigem frequentemente hábitos dietéticos restritivos em gordura.¹⁶⁰ Se o paciente felino realizar tratamento com glucocorticóides, é recomendado um teste inicial base Spec[®] fPL e uma reavaliação 10 a 14 dias para avaliar a resposta, após início de terapêutica. Se houver melhoria do estado clínico, a concentração Spec[®] fPL deverá apresentar-se diminuída e a terapia deverá continuar. Se não houver evidência de melhorias, Spec[®] fPL sem alterações ou aumentado, a terapia deverá ser descontinuada. A existência de doenças concomitantes como IBD, deverá implicar a suplementação com cobalamina e sua nova avaliação, incluindo teste Spec[®] fPL, após perfazer um mês sobre o início da suplementação.¹⁴³

5.13 Sistemas de classificação clínica

Na literatura veterinária, Ruaux e Atwell¹⁶¹, em 1998, propuseram uma escala que reflete a severidade da pancreatite aguda canina. A severidade da doença é assim, determinada através de atribuição de uma pontuação, numa escala de zero a quatro, consoante o número de órgãos extra-pancreáticos afetados. A Tabela 38 define o conjunto de órgãos a ser avaliado e o critério aplicado na determinação da escala.¹⁴⁷ Mais estudos são necessários para validar a utilidade

desta escala, uma vez que esta não inclui fatores de risco envolvidos na pancreatite, nem exames complementares específicos, podendo os exames indicados ser observados em muitas outras patologias, sem falha orgânica concomitante.¹⁴⁷

Contudo, a sua aplicabilidade torna-se importante na estratificação do estado do paciente canino, em categorias baseadas na severidade da doença, e não apenas como determinante de um prognóstico individual.¹⁴⁷

Tabela 38 - Escala de severidade da pancreatite aguda espontânea em pacientes caninos (adaptado de Holm et al. 2003)

Sistema/órgão	Critério	Intervalo de referência
Linfático	>10% de neutrófilos em banda ou leucócitos >24x10 ⁹ /L	0.0-0,2x10 ⁹ /L neutrófilos em banda ou leucócitos 4.5-17,0x10 ⁹ /L
Renal	BUN >14 mmol/L (39 mg/dL) ou Creatinina > 0,3 mmol/L (3,4 mg/dL)	BUN 2,5-9,5 mmol/L (7 - 21 mg/dL) Creatinina 0,06 -0,18 mmol/L (0,7 - 2,0 mg/dL)
Hepático	ALP, AST ou ALT > 3 vezes que o intervalo de referência	ALP 0 -140 IU/L AST 15-80 IU/L ALT 15-80 IU/L
Tampão ácido-base*	Bicarbonato <13 ou 26 mmol/L e/ou Hiato aniônico <15 ou > 38 mmol/L	Bicarbonato 15 - 24 mmol/L Hiato aniônico 17 - 35 mmol/L
Pâncreas endócrino*	Glicemia > 13 mmol/L e/ou β-OH (232 mg/dL) β-OH Butirato > 1 mmol/L	Glicemia 3,3 - 6,8 mmol/L (59 - 121 mg/dL) β-OH Butirato 0 - 0,6 mmol/L

Legenda: *se além de hiperglicemia, coexistir aumento do butirato e acidose, contar apenas como um sistema. Acrônimos na tabela: BUN, ureia no sangue; ALP, fosfatase alcalina e AST, aspartato aminotransferase.

5.14 Indicadores de prognóstico

As taxas de mortalidade nos animais de companhia com esta doença são muito variáveis, mas a maioria dos pacientes com pancreatite ligeira recupera, em alguns dias, e apresenta um prognóstico bastante favorável.^{13,74} As taxas de mortalidade, na pancreatite aguda severa, têm sido reportadas entre os 20 e 42%, nos cães.^{13,74} Atualmente, a severidade da pancreatite em cães e gatos é determinada pelo estado clínico e tipicamente, sendo a maioria dos diagnósticos de pancreatite severa realizados, após o animal entrar em estado crítico.^{13,74}

De uma forma geral, a evidência de complicações sistémicas como oligúria, azotémia, hipo ou hiperglicémia severa, leucocitose, choque ou CID, são considerados indicadores de doença severa com um reduzido prognóstico.^{13,74} Embora, a predição da severidade da pancreatite, não tenha sido, suficientemente estudada, em cães e gatos, existe um sistema de pontuação que permite determinar o prognóstico através da severidade da doença, mas somente no cão e que está diretamente correlacionada com o número de sistema de órgãos afetados, como demonstrado na Tabela 39.^{13,74}

Tabela 39 - Sistema de pontuação associado ao prognóstico e taxa de mortalidade (%) em cães com pancreatite aguda (*adaptado de Kalli et al. 2009*)

Severidade da doença	Pontos / resultados	Prognóstico	Taxa de mortalidade (%)
Ligeira	0	Excelente	0
Moderada	1	Bom a razoável	11,1
	2	Razoável a fraco	20
Severa	3	Pobre	66,6
	4	Grave	100

Alguns marcadores também provaram ser úteis na predição da severidade/desfecho do episódio de pancreatite canina, como sejam as concentrações de proteína C reativa, as concentrações de interleukina-6 no soro, concentração de TAP no plasma e urina, e rácio TAP-creatinina na urina (*UTCR - Urinary TAP-creatinine ratio*).⁴³ Este último poderá ser considerado o teste mais específico para a avaliação da severidade da pancreatite.^{129,162} Contudo, não é recomendado como único exame complementar de diagnóstico, devido à sua baixa sensibilidade (26,1%).¹²⁹ Os valores UTCR não são aplicáveis nos gatos, porque não parece existir diferença significativa entre pacientes felinos saudáveis e com pancreatite.¹²⁹

Um estudo¹⁶³ realizado com 37 pacientes caninos, doentes pancreáticos, submetidos a tratamento cirúrgico, reportam uma taxa de sobrevivência global de 63%. De acordo, com os vários procedimentos cirúrgicos realizados, as taxas de sobrevivência foram as seguintes: 80% dos cães com obstrução biliar extra-hepática submetidos a colecistoenterostomia, 64% dos cães submetidos a necrosectomia e 40% dos cães com abscessos pancreáticos. A severidade dos sinais clínicos, aquando da apresentação e o prognóstico não apresentaram correlação. Sinais clínicos de MODS foram indicadores claros de mau prognóstico.^{54,163}

Os indicadores de prognóstico na pancreatite felina são muito variáveis, mas normalmente é-lhes atribuído prognóstico reservado.^{52,84} A taxa de mortalidade reportada na pancreatite aguda severa felina é de 9%.¹³ O prognóstico nos gatos está diretamente relacionado com a severidade da doença.¹⁴³ Se se considerar os indicadores apenas baseados nos achados histopatológicos, o prognóstico de pancreatite aguda supurativa (PAS) é pobre, enquanto que a pancreatite aguda necrotizante (PAN) tende a possuir um melhor prognóstico a longo prazo e a apresentar sinais clínicos mais ligeiros.⁸⁴ Achados como oligúria, azotémia, icterícia, níveis de cálcio ionizado baixos, hipoglicémia, hipoproteinémia, acidose, leucopenia, hematócrito baixo, trombocitopenia e CID são considerados os indicadores de prognóstico de pancreatite severa felina.⁸⁴

A hipocalcémia (cálcio total e/ou ionizado) é um achado particular, surge em cerca de 45 a 65% dos gatos com PAN, enquanto no cão só 5% apresentam esta alteração.⁴³ Um estudo¹¹⁰

demonstrou concentrações médias mais baixas de cálcio ionizado em gatos com pancreatite (1,07 mmol/L) do que em gatos saudáveis (1,12 mmol/L). Além de ser uma das complicações de PAN, está associada a mau prognóstico, pois 10 dos 13 gatos (77%) com concentração de cálcio ionizado inferior a 1mmol/L não sobreviveram ou foram eutanasiados.¹¹⁰ Contudo, a sua patogénese na PAN, ainda não está totalmente esclarecida.^{13,43,110,112,164} São muitos os mecanismos que podem predispor, desde a hipoalbuminémia, alcalose e ação da fosfolipase A₂, no ataque à membrana das células adiposas com hidrólise dos triglicéridos.^{13,43,110,112,164} A presença concomitante de PAN e lipidose hepática, ao ser indicadora de mau prognóstico, com elevada mortalidade e morbidade reportada, enfatiza a importância da intervenção precoce, no tratamento de pancreatite, antes do desenvolvimento desta síndrome metabólica. Contudo, esta evidência não foi demonstrada em gatos com PC.^{43,81} Em gatos com PA, a baixa concentração de cálcio ionizado no soro e a lipidose hepática foram reportadas como estando associadas a um prognóstico pobre.⁸¹ Quanto maior for o envolvimento sistémico, mais pobre é o prognóstico.⁸⁴ Contudo, animais com doença severa e com episódios agudos frequentes ou doenças concomitantes complicadas possuem um diagnóstico reservado.⁸¹ Em pacientes com doença pancreática ativa e diabetes, o controlo da glucose está dificultada, tornando-se ainda mais desfavorável, aquando de situações de DKA ou hiperglicémia hiperosmolar concomitantes, que exacerbam ainda mais a dificuldade de gestão da doença.^{47,111} Além disso, a pancreatite crónica é frequentemente associada a doença gastrointestinal e/ou hepática e estas complicações tardias podem tornar-se clinicamente mais importantes que a pancreatite e contribuir para um prognóstico pobre.⁴⁷

Capítulo 6: Casos clínicos

6.1 Sinais clínicos

A pancreatite foi diagnosticada em sete animais: três cães (dois machos inteiros e uma fêmea inteira) e quatro gatos (dois machos: um inteiro e um castrado e duas fêmeas esterilizadas) em raças como Pug Carlin, Samoiedo, Cão de raça indeterminada, Persa e três exemplares Europeu Comum. Os cães apresentavam idades entre os dois e os sete anos e os gatos entre os oito e os quinze anos, isto é, de meia-idade a geriátricos. Os sinais clínicos apresentados foram variados, tal como representado na Tabela 40. Sinais como icterícia, palpação de massa abdominal e hipotermia não se observaram no exame físico, aquando da hospitalização. O sistema de classificação da condição corporal de um a nove, permitiu classificar um dos cães como apresentando a condição corporal de sete e os restantes em cinco. Já os três dos felídeos apresentavam condição de quatro e os outro três, ou seja, todos apresentaram condição corporal abaixo do considerado ideal.

Tabela 40 - Sinais clínicos dos pacientes diagnosticados com pancreatite no HRVM (Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014)

Sinais clínicos	Pacientes caninos				Pacientes Felinos				
	P1	P2	P3	Fi	P1	P2	P3	P4	Fi
Vómito	x	x		2	x		x	x	3
Dor abdominal	x		x	2					0
Anorexia	x	x	x	3	x	x	x	x	4
Diarreia	x	x		2		x	x	x	3
Desidratação	x	x		2		x	x	x	3
Prostração/letargia	x	x	x	3		x	x		2
Icterícia				0				Após internamento	1
Febre				0			x		1

Acrónimos na tabela: P, paciente e Fi, frequência absoluta

6.2 Historial clínico

Relativamente aos possíveis fatores de risco nos cães, estes encontram-se relatados na Tabela 41. Não foram descritos antecedentes de trauma recente ou cirúrgico. Apenas um canídeo estava corretamente desparasitado internamente (milbemicina e praziquantel) e externamente (imidaclopride e permetrina) e vacinado. Todos os cães tinham acesso ao exterior, o que não exclui a hipótese de ter acesso ao lixo, objetos estranhos ou tóxicos. Nenhum paciente com historial de hiperlipidémia. O cão com *Diabetes mellitus* concomitante realizava terapia insulínica com Caninsulin[®], insulina lenta de origem porcina, na dose de 0,24 UI/kg (via subcutânea BID) e com valores de glicemia controlados.

Tabela 41 - Fatores de risco apresentados pelos pacientes diagnosticados com pancreatite aquando da entrada no HRVM (*Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014*)

Fatores de risco e doenças associadas	Pacientes caninos (Fi)	Pacientes felinos (Fi)
Terapia anticonvulsiva com fenobarbital e brometo de potássio	1	0
Historial de pancreatite recorrente	1	0
Indiscrição alimentar	1	0
Dieta fundamentalmente caseira	2	0
Alimentação disponível “ad libitum”	3	2
Antecedentes de trauma recente	0	0
Antecedentes de cirurgia	0	1
<i>Diabetes mellitus</i>	1	2
Insuficiência renal crónica	0	1

Acrónimos na tabela: Fi, frequência absoluta

Nos gatos, para além da informação acerca da exposição/presença de fatores de risco, outros dados são importantes para descartar doenças infecciosas e endócrinas concomitantes. Dos quatro gatos, dois estavam corretamente desparasitados interna (milbemicina e praziquantel) e externamente (imidaclopride), bem como vacinados (calicivirose, panleucopenia e Rinotraqueite). Sabe-se que um havia realizado enterectomia há duas semanas, devido a corpo estranho duodenal e todos apresentavam regime de interior. Nenhum paciente felino realizou testes rápidos de diagnóstico FIV e FeLV e não foi reportado pelos proprietários a possibilidade de acesso a lixo, tóxicos ou plantas. Ao gato macho de 15 anos de idade, além de pancreatite, era doente diabético crónico e recentemente fora-lhe diagnosticado insuficiência renal. O seu tratamento insulínico consistia na administração de Caninsulin® na dose de 0,66 UI/kg BID ajustada há um mês, devido a valores de fructosamina muito elevados. Contudo, apesar do aparente descontrolo glicémico, não apresentava sinais clínicos. A sua dieta consistia em ração seca e húmida para pacientes renais e Renal Advanced® para apoio ao equilíbrio da função renal. O gato fêmea de 8 anos de idade, diabético crónico, apresentou descontrolo dos níveis de glicémia na semana anterior à hospitalização, alcançando valores de 500mg/dL com terapêutica de 1 UI de glargina, via subcutânea, a cada 12h. A alimentação fornecida era exclusivamente dieta seca Diabetic Royal Canin® e DM da Purina®. Quanto ao gato com 12 anos com historial de cirurgia recente, havia perdido nas últimas semanas 1 kg, apresentava episódios de vômito e diarreia, sem aparente polidipsia, tosse ou espirros e com desconforto abdominal e anorexia.

6.3 Patologia clínica

Os sinais clínicos hematológicos e bioquímicos encontrados nos cães e gatos foram muito variáveis conforme se mostra na Tabela 42.

Tabela 42 - Alterações clínico-patológicas apresentadas pelos pacientes diagnosticados com pancreatite no HRVM (Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014)

Alterações clínico-patológicas	Pacientes caninos				Pacientes felinos				
	P1	P2	P3	Fi	P1	P2	P3	P4	Fi
Hemoconcentração	x			1		x			1
Anemia		x		1	x		x		2
Trombocitopenia	x			1	x				1
Trombocitose						x			1
Neutrofilia com desvio à esquerda			x	1		x			1
Leucocitose				0	x				1
Leucopenia						x			1
Níveis elevados de ALP			x	1				x	1
Níveis elevados de AST			x	1	x				1
Azotémia	x			1		x		x	2
Hipoalbuminémia	x			1				x	1
Hiperbilirrubinémia				0				x	1
Hiperglicémia	x			1	x	x		x	3
Hipocalémia		x	x	2				x	1
Hipocalcémia*				0				x	1
Hiponatrémia		x		1					0
Hipoclorémia		x		1					0
Piúria		x		1					0
Glicosúria	x			1					0
Proteinúria	x			1					0
Bilirrubinúria				0				x	1

Acrónimos na tabela: P, paciente e Fi, frequência absoluta (* único paciente que foi mensurado os valores de cálcio ionizado)

A concentração de cálcio ionizado foi obtido por gasometria e apenas foi possível mensurar num gato, revelando hipocalcémia (1,09 mmol/L – valores de referência entre 1,1 - 1,4 mmol/L – Tabela 45). Ao paciente felino com historial de cirurgia recente foi exigido ainda esfregaço sanguíneo que evidenciou presença de corpos de *Doehle* e neutrófilos degenerados, conduzindo inicialmente à suspeita de infeção bacteriana. A todos os pacientes foi realizado hemograma, ionograma e bioquímicas séricas. Além disso, todos foram submetidos a cistocentese para avaliação da urina através de tira reativa. Aos pacientes diabéticos, além do teste da tira reativa, foi exigido avaliação do sedimento, cultura e, se necessário, antibiograma. A título exemplificativo, segue a abordagem realizada ao gato com obstrução biliar extra-hepática (EHBO) – Tabela 43 a Tabela 45. Neste caso, a densidade urinária obtida por refractómetro foi de 1,050 e macroscopicamente a urina apresentava cor amarelo claro e ligeiramente turva. O sedimento foi considerado inativo e sem evidências de cristalúria ou cilindúria. A urocultura foi negativa, sem crescimento bacteriano ao fim de 24 h de incubação.

Tabela 43 - Resultados obtidos de urianálise tipo I relativos ao paciente felino com EHBO (Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014)

Parâmetros avaliados na tira urinária	Resultado
pH	6
Leucócitos	3+
Nitrogénio	negativo
Proteínas	+
Glucose	2+
Corpos cetónicos	negativo
Urobilinogénio	negativo
Bilirrubina	4+
Sangue	negativo
Hemoglobina	negativo

Tabela 44 - Valores dos parâmetros bioquímicos de gato não estabilizado com EHBO (Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014)

Bioquímicas	Resultado	Intervalo de referência
GGT	31 U/L	5 – 19 U/L
Bilirrubina total	9,0 mg/dL	0,1 – 0,4 mg/dL
GPT/FA/ALP	>1000	22 – 84 U/L
Albumina	2,9 g/dL	2,3 – 3,5 g/dL
Ureia	104,1 mg/dL	17,4 – 32,8 mg/dL
Creatinina	2,2 mg/dL	0,8 – 1,8 mg/dL
Ionograma	Na+	148 mEq/L
	Cl-	112 mEq/L
	K+	3,3 mEq/L

Tabela 45 - Valores de gasometria venosa (veia jugular) de gato não estabilizado com EHBO (Fonte: Autor. Cortesia de CHV, 2014)

Gases	Valores	Gases	Valores
pH	↑ 7,4	Potássio (K+)	3,9 mmol/L
pCO ₂	37,8 mmHg	ctCO ₂	24,9 mmol/L
pO ₂	↓ 25,6 mmHg	Hematócrito (Hct)	34 %
cHCO ₃ ⁻	23,8 mmol/L	cHgb	11,5 g/dL
cSO ₂	↓ 47,4 %	Glucose (glu)	↑17,3 mmol/L
BE	0,9 mEq/L	Lactato (Lac)	1,83 mmol/L
Sódio (Na+)	152 mmol/L	Cálcio (Ca ²⁺)	↓1,09 mmol/L

Acrónimos na tabela: pCO₂, pressão parcial de dióxido de carbono; pO₂, pressão parcial de oxigénio; cHCO₃⁻, concentração de ião bicarbonato; cSO₂, concentração da saturação de oxigénio funcional, BE, excesso de base, ctCO₂, concentração total de dióxido de carbono; Hct, hematócrito; cHgb, concentração de hemoglobina.

6.4 Meios complementares de diagnóstico

O diagnóstico presuntivo foi obtido através de ecografia abdominal em todos os pacientes, como exemplificado nas Figuras 30 e 31. Apenas num caso, gato de 12 anos com historial de cirurgia recente, devido ao elevado grau de suspeição de outras doenças gastrointestinais, foi requerido teste sorológico. A imagem ecográfica revelou aumento do diâmetro das ansas intestinais duodenais e da camada muscular, contudo revelou-se inconclusiva. Procedeu-se à medição do valor da atividade da lipase imunorreativa felina (fPLI – 5,5 ug/L), que conduziu ao diagnóstico de pancreatite, pelos seus níveis aumentados e sinais clínicos compatíveis.

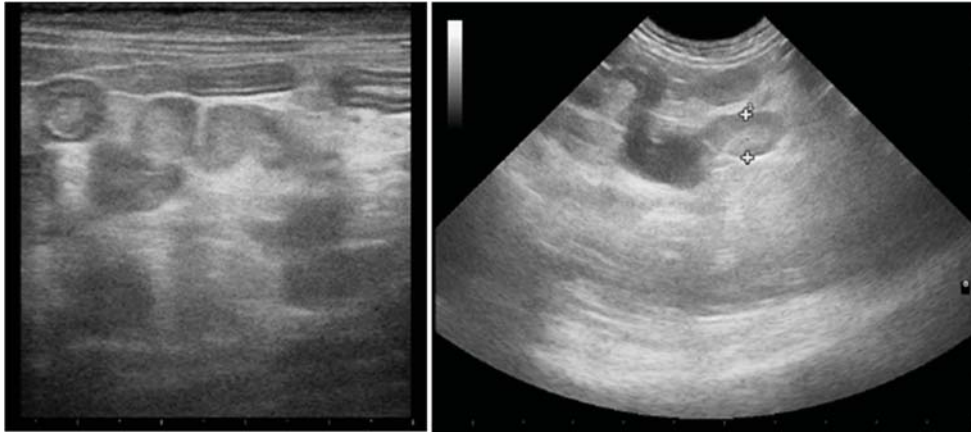


Figura 30 - Ecografia abdominal em felídeo com insuficiência renal e *Diabetes mellitus* não estável, onde há evidência de reatividade peritoneal generalizada associada a linfadenomegália moderada. Identifica-se área heterogénea caudal ao estômago, do lado esquerdo, compatível com pancreatite ou uma massa. (Fonte: *Autor*. Cortesia de HRVM, 2014)

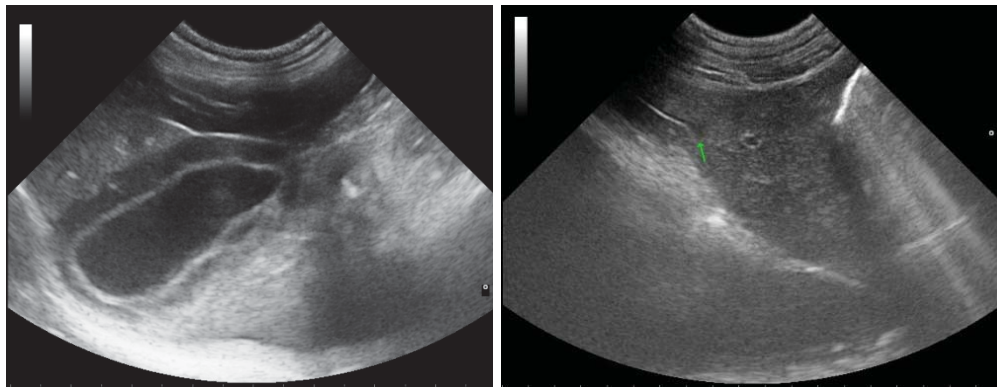


Figura 31 - Ecografia abdominal em canídeo com pancreatite secundária a indiscrição alimentar com evidências de inflamação peri-gástrica e periduodenal severa, compatível com pancreatite com peritonite, identifica-se um espessamento severo da parede da vesícula biliar, compatível com edema que poderá ser resultante do processo inflamatório e presença trivial de líquido abdominal livre entre os lobos hepáticos. (Fonte: *Autor*. Cortesia de HRVM, 2014)

6.5 Terapêutica e monitorização

A monitorização através do TPR (temperatura, pulso e respiração), da PANI (pressão arterial não invasiva), bem como da frequência/aspecto de urina e fezes é de grande importância nestes pacientes.¹² A medição da PANI torna-se especialmente importante em gatos com idade superior a 10 anos, pois pode permitir detetar desordens concomitantes à pancreatite, como insuficiência renal ou hipertiroidismo, através da pressão arterial média (PAM) aumentada, situação designada de hipertensão sistémica.¹² A medição da pressão arterial média é o parâmetro fulcral, dado que a relação entre a pressão sistólica e diastólica fornece o índice de perfusão tecidual. As situações de choque e hipovolemia podem ser detetáveis através da hipotensão (PAM < 60 mmHg) tal como acontece no hipotiroidismo.¹² A gasometria foi apenas utilizada no paciente com quadro clínico, aparentemente mais reservado à entrada, de forma a detetar o possível desequilíbrio ácido-base. A abordagem terapêutica baseou-se num tratamento

de suporte e sintomático, não desprezando a analgesia, pois a dor não controlada está associada à diminuição da função imunitária e à diminuição da taxa de sobrevivência.⁵⁴

A título de exemplo de um caso clínico observado, é descrito o plano terapêutico de gato com obstrução biliar extra-hepática (EHBO) e pancreatite aguda concomitante. Iniciou-se a terapia com fluido terapia NaCl 0,9% na taxa de manutenção de 6,9 mL/h, enrofloxacina (Alsir[®]) de 5mg/kg diluído, via subcutânea a cada 24h e buprenorfina (Bupac[®]) 0,02 mg/kg via intravenosa TID, mesmo não existindo dor abdominal aparente. Um dia após internamento, observaram-se mucosas severamente ictéricas, revelando icterícia pós-hepática. O plano terapêutico foi ajustado, administrando fluidoterapia com o dobro da taxa de manutenção (14 mL/h) durante 3 dias. A alimentação foi fornecida de forma a estimular o apetite, contudo a crescente anorexia e a perda de peso (100 g por dia), determinou a colocação de tubo nasoesofágico. A medição da glicemia de 4 em 4h revelou-se importante, uma vez que devido à anorexia nos dois primeiros dias, os níveis de glucose não requeriam a administração de insulina. Cessou-se a administração de insulina devido ao risco de hipoglicémia – Gráfico 7. Se fossem detetados valores de glicemia superiores a 300 mg/dL, recomendar-se-ia o reinício da terapêutica insulínica com garglina (Lantus[®] 100 UI/ml) 1 UI, via subcutânea BID.

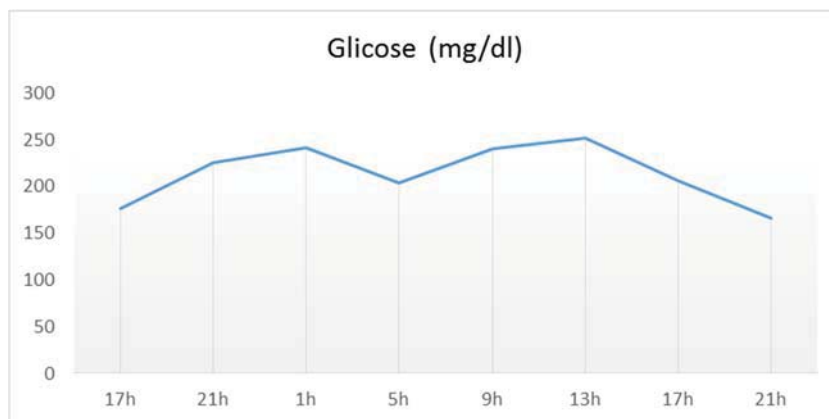


Gráfico 7 - Representação gráfica dos valores de glicemia apresentados nos dois primeiros dias, após a hospitalização. (Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014)

Ao gato com pancreatite pós-cirúrgica, além da fluidoterapia e buprenorfina, foi-lhe administrado metronidazol (10 mg/kg IV BID), ceftriaxona (15 mg/kg IV BID) e mirtazapina PO. No gato com insuficiência renal concomitante, foi-lhe administrado também dopamina 2,5 mL/h (0,36 mL dopamina+ 60 mL NaCl). Aos pacientes caninos, além da taxa de fluidoterapia adequada ao estado de desidratação, foi-lhes administrado enrofloxacina (fluoroquinolona), cefazolina (cefalosporina 1^a geração) e buprenorfina (opióide). No canídeo com diabetes, diagnosticado com pancreatite severa, devido a valores descontrolados de glicemia e prostração existente, a dose de insulina teve de ser ajustada. Após episódio de vômito foi introduzida dieta

gastrointestinal. Aquando da alta hospitalar, foi prescrito a todos os canídeos, além de buprenorfina e enrofloxacina, Cerenia® (maropitant) e famotidina.

6.6 Evolução clínica

Relativamente aos cães, todos apresentaram uma evolução clínica bastante favorável. O caso de pancreatite por indiscrição alimentar foi o mais favorável, uma vez que após a remoção da causa, o tratamento de suporte promoveu a rápida recuperação. Aliás, o jejum realizado na fase inicial deste caso, foi imprescindível para o sucesso da resolução de pancreatite. A terapia anticonvulsiva realizada num dos pacientes também permitiu identificar a causa promotora de pancreatite. A substituição da terapêutica com brometo de potássio e fenobarbital por levetiracetam (Keppra®) desempenhou um papel fundamental na resolução da doença, não apresentando convulsões. O tratamento com imepitoína (Pexion® 100/400 mg) é outra alternativa. O paciente com quadro de diabetes crónica e historial anterior de pancreatite permitiu direcionar o diagnóstico para o de pancreatite recorrente, demonstrando ser o caso de mais difícil estabilização, devido à doença endócrina subjacente.

Nos gatos, apesar do diagnóstico correto, a gestão tornou-se frustrante pelas desordens concomitantes e idades apresentadas. Dois dos pacientes felinos acabaram por não sobreviver, num período de 1 mês, após o diagnóstico, tendo um deles sido eutanasiado. O gato submetido a cirurgia recente demonstrou uma progressiva deterioração do seu estado clínico com caquexia, letargia progressiva, episódios de vômito fétido não controlado, bem como de inapetência alimentar. Inicialmente a leucocitose moderada ($37 \times 10^9/L$) e a diarreia de intestino delgado dirigiam o diagnóstico para linfoma alimentar ou peritonite, contudo após a realização de fPLI observaram-se concentrações séricas compatíveis com pancreatite. Episódios de apetite flutuante foram constantes ao longo da terapêutica, mesmo com mirtazapina, observando-se períodos de inapetência alimentar superiores a 3 dias. A recusa do proprietário na colocação de um tubo de alimentação, a fraqueza exuberante e a degradação de qualidade de vida, foram preponderantes na decisão de eutanásia.

O paciente felino de 15 anos, doente diabético crónico e insuficiente renal (IR) representou, desde logo, um caso de difícil controlo glicémico com repercussão no seu estado geral. Após diagnóstico de IR, o controlo foi realizado frequentemente, pela mensuração de fósforo, creatinina e ureia séricas. Dias após a terapêutica, foi descrito um episódio de ataxia, prostração e anisocoria. Segundo a proprietária, a média de glicemia nestes últimos dias seria de 200 mg/dL, mas ressalvou uma medição de 52 mg/dL (hipoglicémia). Foi internado para controlo curto de glicose e ajuste da dose de insulina. O diagnóstico diferencial seria de hipoglicemia secundária a DM ou menos provável, doença vascular, tendo-se atingindo a reversão do quadro neurológico em 24h. Passados 5 dias, o paciente repetiu em casa episódio de fraqueza com deterioração progressiva do estado clínico nas últimas 24 h, com anorexia e,

após a última toma de insulina, (0,04 mL Caninsulin® SC BID) vomitou. Ao exame físico estava hipotérmico, apresentando pulso fraco, mucosas ligeiramente pálidas, taquicardia e desidratação, glicemia de 102 mg/dL, apresentava azotémia e aumento das enzimas hepáticas. Foi iniciada fluidoterapia para repôr a hidratação e tentar controlar os níveis de ureia e creatinina, seguida da monitorização apertada dos níveis de glucose, mas infelizmente acabou por não sobreviver.

O gato de 8 anos com pancreatite e DM apresentava icterícia pós-hepática severa, devido a obstrução quase completa do ducto colédoco. Apesar de inicialmente apresentar uma evolução negativa, devido a inapetência e valores de hiperbilirubinémia crescentes nos dois dias seguintes à hospitalização, durante a última reavaliação ecográfica, confirmou-se a desobstrução mecânica espontânea do cálculo, evitando assim a cirurgia – Tabela 46. O bom controlo glicémico, a colocação de tubo nasoesofágico e a sua boa tolerância após refeição (sem períodos de salivação), bem como a redução progressiva dos níveis de bilirrubina total, foram bons indicadores de prognóstico favorável. O paciente teve alta ao quinto dia de hospitalização, com sinais ecográficos de pancreatite moderada e com reavaliação marcada para uma semana depois. Após alta médica, data em que já não apresentava sinais de dor abdominal, já tinha removido o tubo nasoesofágico, comia com apetite a dieta Purina DM® e continuava com valores controlados de glicemia.

O outro paciente felino recuperou bem, com resultados laboratoriais favoráveis aos 2 dias pós-internamento e após novo controlo, 8 dias pós-internamento, a imagem ecográfica já não apresentava sinais de reatividade peritoneal.

Tabela 46 - Evolução dos níveis de bilirrubina total ao longo do internamento (*Fonte: Autor. Cortesia de HRVM, 2014*)

Dias em internamento	Bilirrubina total (mg/dL)
Dia 1	9
Dia 2	13,1
Dia 3	27,4
Dia 4	26,1
Dia 5	13
Dia 6	8

O dia 1 representa o dia de entrada e dia 3, o dia da resolução espontânea da EHBO. Os intervalos de referência de bilirrubina total em gato são entre 0,1 e 0,4 mg/dL

6.7 Discussão

Quando diagnosticada pancreatite, a terapêutica deve ser instituída tão breve quanto possível.^{2,43} Numa fase inicial, a diferenciação entre pancreatite aguda e crónica não é relevante, mas pode ser importante para o reconhecimento de potenciais complicações a longo prazo, na forma crónica.²

O grupo representado pelos três cães parece reflectir uma anamnese, realizada de forma correta, de raciocínio perspicaz e aliada a um excelente diagnóstico ecográfico. Os gatos evidenciaram ser o grupo com um diagnóstico mais difícil de definir e confirmar, devido aos sinais clínicos pouco específicos que confundiram frequentemente os clínicos e “mascararam” a pancreatite. As doenças concomitantes presentes são maioritariamente de natureza endócrina, podendo conduzir à diminuição da sensibilidade à insulina, isto é, insulinoresistência, que é um importante componente da diabetes tipo 2 (DM).⁴⁷

Diabetes mellitus e insuficiência renal em gato

A insuficiência renal presente num dos casos pode ter surgido secundariamente a DM (diabetes nefropática) ou como doença concomitante. A dopamina administrada durante a terapêutica teve como objetivo aumentar a taxa de filtração glomerular e o fluxo sanguíneo renal, através da ativação dos receptores DA₁, particularmente importante em caso de choque ou na IRA, contudo evidências relatam a não eficiência do tratamento de IRA. Atualmente colocam-se dúvidas quanto a este efeito, que aliás surge fortemente sustentado pelo fato dos gatos possuírem menos receptores para a dopamina, em relação às outras espécies animais, suscitando ainda mais as dúvidas quanto à sua efetividade e desaconselhando a sua utilização.¹⁶⁵ Contudo, sabe-se que quando administrada nas primeiras 12h de inflamação, previne a progressão da pancreatite hemorrágica experimental, devido à sua ação β -adrenérgica que melhora o fluxo sanguíneo mesentérico e reduz a permeabilidade da microvascularização.⁸⁵ A poliúria e a polidipsia causada pela insuficiência renal coloca um desafiante obstáculo, que é a regulação glicémica.¹⁶⁶ Julga-se que um dos mecanismos para que a pancreatite induza a resistência à insulina seja mediada pelo glucagon, através da ativação da glicogenólise hepática e aumento da produção hepática de glucose.¹⁶⁶ Assim, a insulinoresistência surge de forma a agravar ainda mais a pancreatite e a DM concomitante, constituindo parte integrante no ciclo natural do processo, a que conduz à coexistente exigência elevada de insulina e apetite flutuante com a progressão da inflamação, além dos sinais clínicos de pobre controlo glicémico e risco de hipoglicemia.¹⁶⁶ Os animais diabéticos dependentes de insulina demonstram insulinoresistência, através da resposta inadequada à dose farmacológica específica de insulina.¹⁶⁷ Num estudo com 221 cães diabéticos, as doenças concomitantes mais comuns foram hiperadrenocorticism (23% dos cães diagnosticados), infeção do trato urinário (21%), pancreatite aguda (13%), neoplasia (5%) e hipotiroidismo (4%). Desordens como infeção do trato urinário superior, pancreatite aguda e hiperadrenocorticism induzem insulinoresistência.¹⁶⁷ Nos gatos, muitos são os fatores citados

de insulinoresistência e incluem administração de progestagénios ou corticoesteróides; infeção (trato urinário/cavidade oral/sépticémia), hipertiroidismo, acromegália, pancreatite, doença renal, doença hepática, insuficiência cardíaca, hiperlipidémia, neoplasia (linfoma, mastocitoma), obesidade severa, insuficiência pancreática exócrina, hiperadrenocorticismo e feocromocitoma.¹⁶⁶

Enterotomia duodenal em paciente felino

O gato que manifestou pancreatite duas semanas após enterotomia duodenal revelou sinais de diarreia, perda progressiva de peso, febre e leucocitose moderada. Os principais diagnósticos diferenciais foram, desde logo, abscessos na zona manipulada cirurgicamente, inflamação asséptica (pancreatite, hepatite, esplenite), colangite linfocítica, colangiohepatite, PIF e linfoma alimentar. A ecografia apresentou sinais ténues sugestivos de pancreatite, tendo a mensuração dos níveis de fPLI confirmado o diagnóstico. Atribuiu-se origem idiopática, contudo, tal como acontece em humanos, pensa-se que a hipoperfusão pancreática possa ser um determinante importante no desenvolvimento/progressão de pancreatite, em detrimento do trauma ou manipulação cirúrgica, uma vez que conduz à retenção das enzimas activas, à depleção das proteínas anti-proteolíticas e à redução de produtos tóxicos eliminados.⁵⁰

Obstrução biliar extra-hepática (EHBO) em paciente felino

O caso de obstrução por cálculo no ducto colédoco representa uma das causas de pancreatite, contudo a colangiohepatite, colecistite com ou sem colelitíase, neoplasia ou mais raramente, infeção parasitária ou hérnia diafragmática podem estar na origem de EHBO em gatos, o que não invalida que a pancreatite, bem como a colangiohepatite possam ser causas de EHBO.^{43,54} Trata-se de uma obstrução biliar extra-hepática, intraluminal, que se manifestou de forma aguda e impediu o fluxo normal de biliar, provocando colestase. A colestase resulta da acumulação de componentes biliares, como a bilirrubina conjugada nos hepatócitos e nos espaços celulares entre estes, o que conduz ao aumento da bilirrubina conjugada, sais biliares e das enzimas colestáticas, como a GGT e a FA, no plasma. A exceção é a lipídose hepática, em que é possível a GGT apresentar níveis normais ou ligeiramente aumentados, mas com aumento da atividade da FA.^{2,43}

O diagnóstico de EHBO é complicado, sendo normalmente a ecografia decisiva através da avaliação da dilatação das vias biliares. Ductos biliares normais apresentam diâmetros inferiores a 2 - 2,5 mm em gatos (< 3 mm no cão) e geralmente só é possível observar alterações ecográficas 3-4 dias após obstrução.^{43,54} Nestes casos pode ocorrer falha renal, devido aos níveis elevados de bilirrubina sérica, no entanto permanece a dúvida, se esta será a causa ou se uma desordem comum.⁴³ Aquando da entrada do paciente, os sinais clínicos de anorexia, vómitos, prostração e hiperglicemia exigiram a rápida estabilização do paciente. Depois de estabilizado, observou-se ecograficamente um cálculo de 1 cm (coledocolito) a obstruir quase totalmente o ducto colédoco junto ao duodeno. Após confirmação de EHBO suspeitou-se de

pancreatite aguda, por ser uma situação comum, observando-se em seguida, também em ecografia, imagem compatível com pancreatite.⁴³ Os coledocolitos formam-se, maioritariamente, a partir da vesícula biliar e alguns nos ductos.¹³ Ocorrem por obstrução devido a PC ou devido a doença intestinal primária ou raramente devido a neoplasia pancreática, abscesso, quisto ou granuloma. São normalmente compostos por sais de cálcio, devendo a disponibilidade de cálcio ionizado ser importante na formação do cálculo.¹³ A taxa de mortalidade reportada é de 50% nos gatos e demonstra o quão complicada esta situação pode tornar-se, sugerindo que a reduzida taxa de sobrevivência esteja associada a lesões sistémicas por pancreatite e não locais.¹³ A azotémia revelada poderia dever-se a IRA secundária a hipovolémia ou microtrombos/toxinas circulantes. Provou-se ser pré-renal, isto é, devido a desidratação.

A monitorização diária de bilirrubina total neste caso foi considerada um indicador do grau de obstrução biliar. Aliás, avaliações experimentais de descompressão biliar em gatos demonstram a expectável diminuição dos níveis de transaminases e bilirrubina com melhoria no apetite e atitude do animal.^{52,168} Contudo, não é necessariamente um indicador de prognóstico, mas segundo alguns autores, os níveis aumentados e a distensão progressiva do ducto, durante 7-10 dias, pode ser um indicador plausível de tratamento cirúrgico.^{13,43,54} Neste caso, o paciente felino, aquando da entrada, apresentava valores extremamente elevados de bilirrubina, embora a icterícia (extra-hepática) só se tenha evidenciado no dia seguinte, quando excedia quase dez vezes os valores do seu intervalo de referência. A literatura indica que a icterícia, sinal principal de EHBO, é evidente a partir de concentrações séricas de 1,5 a 2,0 mg/dL de bilirrubina, contudo neste caso, este facto não se verificou, sugerindo a elevada capacidade de filtração renal de bilirrubina conjugada, corroborada pela presença de bilirrubinúria (bilirrubina 4+) na tira reativa.^{13,43,54} Após resolução da doença hepatobiliar, a hiperbilirrubinémia e icterícia persistiram, só que de forma mais ligeira, refletindo a formação de complexos através de ligações covalentes da bilirrubina com a albumina, na forma, por exemplo de biliproteínas. A icterícia deixou de ser evidente 10 dias após a hospitalização, sete dias depois da resolução espontânea da EHBO, achado normal, uma vez que depende da meia-vida da albumina (10-14 dias).^{43,169} A urina hiperstenúrica (densidade urinária > 1,050) analisada através do refractómetro pode refletir a desidratação ou a concentração aumentada de bilirrubinúria.⁴³ Apesar da glicosúria não ser a forma mais correta para avaliação da dose de insulina, a glargina em oposição à insulina lenta transmite uma ideia do controlo glicémico.¹⁷⁰ Contudo, apenas na impossibilidade total de medição da glicemia, a glicosúria deve ser considerada como guia do ajuste glicémico.¹⁷⁰ Sabe-se que concentração urinária de glucose 3+ ou mais (escala de zero a quatro positivo), geralmente indica a necessidade de aumento da dose em 0,5-1,0 UI.¹⁷⁰ Apesar de não terem realizado testes de coagulação como tempo de protrombina (OSPT) e dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K (PIVKA), que são proteínas induzidas pela ausência de vitamina K e considerados indicadores precoces e mais sensíveis, não teriam sido úteis, uma vez que só haveria alteração 10-14 dias após obstrução.¹⁴² O prolongamento da anorexia ao longo das 48h de internamento conduziu à paragem de administração de insulina e à consequente colocação

de tubo nasoesofágico, uma vez que a gestão nutricional é atualmente considerada uma das chaves para o sucesso da resolução da pancreatite.¹⁴²

Os baixos níveis de cálcio ionizado séricos foram indicativos para o estabelecimento de um prognóstico mais reservado, contudo neste caso observou-se uma evolução positiva do paciente, contrariando estudos recentes.^{13,43,110,164} Optou-se pela não suplementação com gluconato de cálcio, defendendo a ideia de alguns autores de que esta só deve ser realizada em caso de apresentação de sinais clínicos de tetania, dado que a suplementação está associada a lesão celular, por aumento da produção de radicais livres de oxigénio.¹⁷¹

A decisão ou o *timing* da realização da cirurgia é controverso. A literatura descreve o tratamento médico e reversão do processo, mas com mau prognóstico.⁵⁴ As indicações recentes aconselham apenas cirurgia em caso de obstrução total ou subsistência dos cálculos durante 2 a 3 semanas, contudo devem ser ponderadas as complicações possíveis, como a pancreatite que neste caso já subsiste e as possíveis complicações, como rutura do ducto colédoco com extravasamento da biliar e consequente peritonite biliar.^{2,43} Inicialmente optou-se pelo tratamento médico e conservador, devido à possível resolução espontânea, descrita nas primeiras 24-48h da EHBO indutora de pancreatite, contudo o progressivo agravamento do quadro clínico (prostração), conduziu à decisão de tratamento cirúrgico. Técnicas cirúrgicas como colecistenterostomia, colocação de prótese extensível coledocal, colocação de tubo de colecistotomia, coledocotomia ou esfincterectomia eram opções. A ponderação de dois fatores importantes como a instabilidade do paciente e o risco anestésico associado é crucial na decisão. As consequências patofisiológicas da EHBO são particularmente importantes em pacientes cirúrgicos e incluem hipotensão, diminuição da contratilidade do miocárdio, IRA, coagulopatias, hemorragia GI e resolução tardia da EHBO. A patofisiologia subjacente ainda permanece por esclarecer, mas pensa-se que a ausência de sais biliares esteja correlacionado com sobrecrecimento bacteriano e absorção de endotoxinas. Embora a endotoxémia nunca tenha sido reportada, as elevadas taxas de morbidade e mortalidade enunciadas permanecem elevadas e o risco anestésico associado, como hipotensão e falha na resposta a agentes vasopressores, tem sido reportado, especialmente em gatos.⁵⁴ O historial descrito na semana anterior, acerca do total descontrolo dos níveis de glicemia, atingindo valores de 500 mg/dL de glucose com a dose de 1 UI de glargina BID, parece estar associado às progressivas mudanças de secreção e resistência à insulina, provocada pela crescente inflamação pancreática que acompanha frequentemente a EHBO. Este parece ser um dos casos em que é possível assumir a EHBO como origem da pancreatite. Devido ao facto do tratamento médico normalmente apresentar resultados positivos na resolução da pancreatite, não se colocou a hipótese de pancreatectomia parcial/total. A capacidade regenerativa substancial do pâncreas demonstrada num estudo efetuado em pacientes caninos, aquando de pancreatectomia parcial, parece sugerir um maior benefício no tratamento médico.^{13,54} Embora não hajam estudos que relacionem extensivamente o grau de inflamação, induzido pela cirurgia pancreática em animais doentes, parece razoável assumir que se inflinge dano em qualquer processo que o pâncreas seja alvo.

^{13,54} Além disso, trata-se de uma cirurgia delicada, que resulta em IPE e DM, sendo que a remoção do lobo direito pancreático pode conduzir a disrupção do suprimento sanguíneo duodenal.⁵⁴ Estudos em Humanos demonstram que, a suplementação de sais biliares; administração de polimixina B, cimetidina, lactulose e irrigação intestinal adequada previnem a endotoxemia em EHBO. No entanto, a eficácia destes protocolos de tratamento ainda não foi testada em animais.⁵⁴ A rápida entrada no Hospital foi preponderante para a rápida estabilização hemodinâmica e evolução positiva do paciente. Atualmente, o paciente encontra-se estável, contudo, após um mês da alta hospitalar surgiu com poliúria, polidipsia, prostrado, anorético, revelando valores de glicemia de 480 mg/dL, tendo reiniciado a dose inicial de insulina (2 UI de glargina SC BID) e com bom controle, 180-200 mg/dL de glucose e sem sinais clínicos.

Indiscrição alimentar em paciente canino

Relativamente à pancreatite apresentada nos três cães, o paciente canino que deu entrada com vômito agudo e dor abdominal severa revelou pancreatite por indiscrição alimentar. Contudo, muitos são os diagnósticos diferenciais de patologias do trato GI, como intolerância ou alergia, IBD, linfangiectasia, obstrução gastrointestinal, devido a corpo estranho; volvo, intussuscepção, gastroenterite, neoplasia, peritonite séptica.¹¹⁷ Patologias do trato genito-urinário como pielonefrite, urolitíase e piómetra, além de outras patologias pancreáticas, como neoplasia e pseudoquistos são desordens também a excluir.¹¹⁷ Um estudo realizado em cães, afirma que a indiscrição alimentar representa maior risco no desenvolvimento de pancreatite do que a ingestão de gorduras/proteínas por si só na dieta.⁸⁸ Quanto à gestão dietética, inicialmente o paciente não foi alimentado *per os*, de forma a remover a causa incitante e minimizar a estimulação pancreática. No dia seguinte foi fornecido alimento rico em hidratos de carbono e com baixo teor em gordura (arroz com frango), em pequenas quantidades. No entanto, em caso de doença pancreática severa é recomendado, além dos níveis baixos em gorduras, dieta com baixo teor proteico.

Pancreatite idiopática e tratamento anticonvulsivo em pacientes caninos

Embora se tenha atribuído pancreatite de origem idiopática ao outro paciente canino, a dieta caseira rica em gordura é um dos fatores prováveis. De uma forma geral, estes casos demonstram o quão importante é o fator dieta nos cães. Achados como hipertrigliceredémia e hipercolesterolemia são achados laboratoriais frequentes em cães com pancreatite e a própria hiperlipidémia é capaz de induzir alterações nos parâmetros bioquímicos.⁵⁴ O paciente canino com terapia anticonvulsiva não apresentou convulsões após mudança da terapêutica.

A descrição e discussão de alguns casos clínicos de pancreatite pretendeu mostrar a variabilidade da pancreatite nos animais de companhia, apresentando a maioria dos pacientes caninos com pancreatite aguda, uma boa resposta ao tratamento sintomático e os pacientes felinos, maior dependência de terapêutica dirigida às doenças concomitantes presentes.

Apesar da constante imprevisibilidade da doença, os proprietários não devem

considerar imediatamente a eutanásia. Ponderar e alertar quanto ao possível curso crónico e possíveis complicações de tratamento, além dos custos, poderá permitir uma melhor cooperação do mesmo na abordagem à doença.¹⁴³

Capítulo 7: Conclusão

A manifestação clínica deste processo inflamatório, de dimensão variável, associada a muitíssimos fatores, exige do homem, enquanto médico de pacientes veterinários, elevada perspicácia clínica.

A evolução alucinante das técnicas de imagem, nos últimos anos, permitiu que o pâncreas passasse de um órgão “escondido” a um órgão perfeitamente acessível, em termos de visualização imagiológica.⁴¹

A história clínica e a observação do paciente é fulcral, contudo a imagem e a mensuração dos níveis de cPLI e fPLI continuam a ser exames complementares no esclarecimento de dúvidas clínicas, não existindo um teste *gold standard*.^{39,43}

O paciente felino, devido às suas características próprias, comportamentais e fisiológicas, comunica num código que nem sempre sabemos traduzir, mas que, inevitavelmente, ensina-nos a ver com espírito crítico, perceber e não apenas a olhar para a história clínica do paciente. A independência inerente à espécie felina assemelha-se ao seu diagnóstico, o que nem sempre é fácil, porque necessita de um dono enquanto cuidador perspicaz, mas à mínima distração evade-se facilmente, tal como a pancreatite na presença de doenças concomitantes.

Futuramente esperamos assistir ao investimento tecnológico e científico, no sentido da precocidade do diagnóstico de pancreatite, onde a imagem terá certamente o seu papel preponderante; que o desafio na identificação de situações de elevada gravidade seja superado com sucesso e que o termo precocidade seja frequente e sinónimo de melhor prognóstico. Ficando a par, também, o aperfeiçoamento das técnicas de intervenção, idealizando que cirurgias onerosas e debilitantes sejam uma prática cada vez menos frequente e de último recurso.^{39,41}

Em suma, idealizamos atingir o cosmos da pancreatite, isto é, a interligação e adaptação do conhecimento passado, presente e futuro, de forma a desmistificar esta doença até há pouco desvalorizada, proporcionando cuidados de saúde adequados ao paciente pancreático.^{39,142}

Bibliografia

1. **Jandrey K** (2009) Current Therapy of Thrombocytopenia and Thrombocytopathia. *British Small Animal Veterinary Congress*.
2. **Nelson RW, Couto CG** (2014) Small Animal Internal Medicine 5th ed. Mosby/Elsevier; ISBN: 9780323243001, p. 579-606, 1345-1367
3. **Brooks M** (2013). Feline Platelet Disorders. *Proceedings of the Annual Veterinary Medical Forum - American College of Veterinary Internal Medicine*, p.112-115.
4. **Bellows J** (2007) Gingivostomatitis and Caudal Stomatitis. Blackwell's Five Minute Veterinary Consult: Canine and Feline Ames, Blackwell Publishing. Blackwell edition; p. 544-545.
5. **Shell, L** (2008) Shock. Acedido a 10 de Novembro. Disponível em <http://www.vin.com/members/associate/associate.plx?DiseaseId=974>.
6. **Pattchinger G** (2014) Hypovolemic shock. *Clinician's Brief*, October, p.13–16.
7. **Daigle J** (2009) Flea Allergy: The Best Tests & Prevention. *NAVC Clinician's Brief*, August, p.44–45.
8. **Gottlieb S, Rand S, Marshall R, Morton J** (2015) Glycemic Status and Predictors of Relapse for Diabetic Cats in Remission. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29:184–92.
9. **Gottlieb S, Rand J** (2013) Remission in Cats. Including Predictors and Risk Factors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 245–249.
10. **Scott-Moncrieff J** (2013) What's New in Feline Hyperthyroidism?, 65th ed Convention of the Canadian Veterinary Medical Association. Disponível em http://c.ymcdn.com/sites/www.invma.org/resource/resmgr/dr._scott-moncrieff_-_feline.pdf
11. **Mardell E** (2013) Diagnosis and management of feline hyperthyroidism. *In Practice*, 35:162–70.
12. **Snyder L, Johnson R** (2015) Canine and Feline Anesthesia and Co-Existing Disease. 1st ed. Wiley-Blackwell; ISBN: 978-1-118-28820-7, pp.76, p.82-115.
13. **Monnet E** (2013) Small Animal Soft Tissue Surgery. 1ª ed. Blackwell edition, USA, ISBN: 978-0-8138-0782-9, p. 488-505.
14. **Lopes R** (2015). Tomografia Computorizada no Diagnóstico de Anomalias Vasculares, Tese de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Universidade de Évora, Portugal.
15. **Rundfeldt C, Gasparic A, Wlaz P** (2014) Imepitoin as novel treatment option for canine idiopathic epilepsy: pharmacokinetics, distribution, and metabolism in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 1–14.
16. **Troxel M** (2014) Which Drugs Control Seizures in Dogs & Cats? *Plumb's Therapeutics Brief*, September, 16–24.
17. **Giménez F, Hecht S, Craig L, Legendre A** (2010) Early detection, aggressive therapy. Optimizing the management of feline mammary masses. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12:214–24.

18. **Merlo E** (2015) Tratamentos médicos em pacientes oncológicos geriátricos. *XI Edição do Congresso Geriatria sem segredos, HRVM, Santa Maria da Feira, Portugal.*
19. **Bellamy F, Bader T, Moussy A, Hermine O** (2009) Pharmacokinetics of masitinib in cats. *Veterinary Research Communication*, 33(8):831–7.
20. **Ledoux J-M, Brun P, Chapuis T, Dumas P, Guillotin J** (2014) Medical approach to the treatment of feline injection site sarcoma with masitinib: a case report. *Journal of Veterinary Medicine: Research and Reports*, (5):109–13.
21. **Ollivier F** (2003) Bacterial corneal diseases in dogs and cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*,18:193–8.
22. **Chandler HL, Gemensky-Metzler AJ, Bras ID, Robbin-Webb TE, Saville WJ, Colitz CM**(2010). In vivo effects of adjunctive tetracycline treatment on refractory corneal ulcers in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, (237):378–86.
23. **Davis K, Gionfriddo J** (2011) A challenging case: A dog with nonhealing corneal ulcers. *Veterinary Medicine*, p.34-40.
24. **Martin CL** (2005). Diseases of the cornea - Ophthalmic disease in veterinary medicine. Manson, p. 245-270.
25. **Bonagura J, Twedt DC** (2013) Kirk's Current Veterinary Therapy XV. Saunders/Elsevier; ISBN: 978-1-4377-2689-3, p. 2218-2219
26. **Turner SM** (2008) Saunders Solutions in Veterinary Practice: Small Animal Ophthalmology, chapter 22, Deep Corneal Ulcer. Saunders/Elsevier; pp.135.
27. **Hnilica K** (2011) Otitis Externa. *Small Animal Dermatology: A Color Atlas and Therapeutic Guide*. 3ª ed. St Levis: Elsevier Saunders, p.395-398.
28. **Cafarahia C, et al** (2005) Occurrence and population size of *Malassezia* spp. in the external ear canal of dogs and cats both healthy and with otitis. *Mycopatologia*, 160(2):143–9.
29. **Kennedy M** (2009) An update on feline infectious peritonitis. *Veterinary Medicine*, 104(8):384–98.
30. **Fernández-del Palácio M** (2011) Risk factors in dogs and cats for development of chronic kidney disease. *IRIS*.
31. **Lopes R, Delgado L, Silva A, Duarte V, Fonseca J, Brilhante P** (2015) Por que fazer Screen geriátrico? Avanços no diagnóstico e estadiamento da Doença Renal Crónica, Poster científico, XI Edição do Congresso HRVM, Santa Maria da Feira, Portugal.
32. **Latimer K** (2011) Duncan and Prasse's Veterinary Laboratory Medicine – Clinical Pathology. 5nd ed. Wiley-Blackwell, p.253-282.
33. **Drum M** (2010) Physical rehabilitation of the canine neurologic patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(1):181–93.
34. **Hedlund C, Fossum T** (2008) Cirurgia do sistema tegumentar. In: Fossum TW, Cirurgia de pequenos animais. 3ª ed, Brasil: Mosby Elsevier; ISBN: 978-85-352-2638-6, p. 234-236.
35. **Brisson B** (2010) Intervertebral Disc Disease in Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*,(40):829–58.

36. **Bubenik L** (2006) Intervertebral Disc Disease at a Glance. *NAVC Clinical's Brief*, December:21–24.
37. **Katherman AE, Shell L** (2014) Intervertebral Disk Disease. Acedido a 10 de Novembro de 2014. Disponível em <http://www.vin.com/Members/Associate/Associate.plx?from=GetDzinfo&DiseaseId=1299>
38. **O'Reill DA, Kingsnorth AN** (2001) A brief history of pancreatitis. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 94(3):130-132.
39. **Xenoulis P, Steiner JM** (2012) Canine and feline pancreatic lipase immunoreactivity. *Veterinary Clinical Pathology*, 41(3):312–324.
40. **Dossin, O** (2011) Laboratory Tests for Diagnosis of Gastrointestinal and Pancreatic Diseases. *Topics in Companion Animal Medicine*; 26(2):86–97.
41. **Pisco JM** (2009) *Imagiologia Básica - Texto e Atlas*. 2nd ed. LIDEL, Lisboa, Portugal, ISBN: 978-9-7275-7519-0, p. 371-375.
42. **Schwarz T, Saunders J** (2011) *Veterinary computed tomography*. 3rd edition, Chichester, West Sussex, UK; Ames, Iowa: Wiley-Blackwell; ISBN: 978-0-8138-1747-7, p. 315-324.
43. **Washabau RJ, Day MJ** (2013) *Canine & Feline Gastroenterology*. 1st edition, Elsevier - Health Sciences Division. ISBN: 978-1-4160-3661-6; p.1-2; 188-195; 226-228; 241-245; 254; 256; 327-332; 357-359; 421-422.
44. **Ettinger, SJ, Feldman EC** (2010) *Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult*, 7th ed. Elsevier Saunders, ISBN: 978-1-4160-6593-7, p. 1296-1324.
45. **Xenoulis, P** (2011) Laboratory Diagnosis of Pancreatitis in Dogs and Cats. *Proceedings of the Annual Veterinary Medical Forum - American College of Veterinary Internal Medicine*.
46. **Watson PJ** (2008). Pancreatitis: What a Pain! British Small Animal Veterinary Congress, Cambridge. Acedido a 11 de Novembro e disponível em [<http://www.vin.com/members/proceedings/proceedings.plx?CID=BSAVA2008&PID=20333&O=VIN>]
47. **Caney S** (2013) Pancreatitis and Diabetes in Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; 43(2):221–446.
48. **Rosa I, Pais MJ, Fátima C, Queiroz A** (2004) Pancreatite Aguda: Actualização e proposta de protocolo de abordagem. *Acta Médica Portuguesa* (17):317–24.
49. **Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RR** (2009) *Patologia Básica*. 8th ed. Saunders/Elsevier; p.737-748.
50. **Steiner JM, Allenspach K** (2008) *Small Animal Gastroenterology*. Hannover: Schlütersche; ISBN: 978-3-8999-027-6, p 283-294.
51. **Miller ME, Evans HE, De Lahunta A** (2013) *Miller's Anatomy of the Dog*, 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier - Health Sciences Division, p.333-334.
52. **Langley-Hobbs S, Ladlow J, Demetriou J** (2013) *Feline Soft Tissue and General Surgery*. 1st ed. Elsevier Health Science UK; p.125-131, 375-385.
53. **Wortinger A** (2009) Pancreatitis in Dogs & Cats. American College of Veterinary Internal Medicine Forum Proceedings, Montréal, Quebec, Canada, 3-6 June 2009. Acedido em 10

- de Novembro de 2014, disponível em
[<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=ACVIM2009&PID=51949&O=VIN>]
54. **Tobias K, Johnston S** (2011) *Veterinary Surgery: Small Animal Vol.2*. Saunders/Elsevier; USA, ISBN: 978-1-0744-1; p. 4033-4188.
 55. **August JR** (2006) *Consultations in Feline Internal Medicine*. Elsevier Saunders, volume 5, ISBN: 978-0-7216-7, p. 109-119.
 56. **Kidder AC** (2010) Feline pancreatitis. *CVC in San Diego Proceedings*.
 57. **Slatter D** (2003) *Textbook of Small Animal Surgery*. 3rd ed. Elsevier - Health Sciences Division; ISBN: 978-0-7216-8607-2; p.752-762.
 58. **Woods CM, Mawe GM, Toouli J, Saccone GTP** (2005) The sphincter of Oddi: understanding its control and function. *Neurogastroenterology Motility*; 17(s1):31–40.
 59. **Corazziari E** (2003) Sphincter of Oddi dysfunction. *Dig Liver Dis*; 35(3):26–9.
 60. **Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG** (2010) *Textbook of Veterinary Anatomy*. 4th Edition St. Louis, Mo.: Saunders/Elsevier; ISBN: 978-1-4160-6607-1, p.139-140
 61. **Hall EJ, Simpson JW, Williams DAO** (2005) *BSAVA manual of canine and feline gastroenterology*. Second edition, Quedgeley, Gloucestershire: British Small Animal Veterinary Association; ISBN: 0-905214-73-0; p.222-239
 62. **Ganong, W** (2005) *Ganong Fisiologia Médica*. vigésima segunda edição, México: McGraw-Hill Interamericana; ISBN: 85-7726-003-8 p.299-318.
 63. **Eurell JA, Frappier BL** (2006) *Dellmann's Textbook of Veterinary Histology*. 6th edition, Blackwell edition; p.206-207, 316-319.
 64. **Cunningham JG** (2004) *Tratado de Fisiologia Veterinária*. 3rd ed, Guanabara Koogan; ISBN: 8527708639; p.254-263, 350-380.
 65. **Dimagno E, Gardner J** (1993) *The pancreas: biology, pathobiology and disease*. 2^a ed; Raven Pr, ISBN: 978-0881679861; p. 425-449.
 66. **Mansfield C** (2012). Pathophysiology of Acute Pancreatitis: Potential Application from Experimental Models and Human Medicine to Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 26(4):875–87
 67. **Williams J, Yule D** (2006) *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. 4th ed. New York: Academic Press; p. 1338–1362.
 68. **Isaacs P, Ladas S, Forgacs S** (1987) Comparison of effects of ingested medium and long-chain triglyceride on gallbladder volume and release of cholecystokinin and other gut peptides. *Dig Sci*; 35(2):481.
 69. **Backus R, Rosenquist G, Rogers Q (1995)** Elevation of plasma cholecystokinin (CCK) immunoreactivity by fat, protein, and amino acids in the cat, a carnivore. *Regul Pept*. ;57(2):123.
 70. **Caney S** (2013) Management of Cats on Lente Insulin: Tips and Traps. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* (43):267–82.

71. **Rand JS** (2013) Pathogenesis of Feline Diabetes. *Veterinary Clinics; Small Animal Practice* (43):221–31.
72. **Watson P** (2013). Chronic pancreatitis in dog: the rediscovery of a forgotten disease. *Eukanuba Veterinary Diets Clinical Symposium*. Trondheim, Bergen and Oslo, Norway; 3–42.
73. **Watson PJ, Roulois A, Scase T, Holloway A, Herrtage ME** (2011) Characterization of Chronic Pancreatitis in English Cocker Spaniels: Cocker Spaniel Chronic Pancreatitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 25(4):797–804.
74. **Mansfield C** (2012) Acute Pancreatitis in Dogs: Advances in Understanding, Diagnosis, and Treatment. *Topics in Companion Animal Medicine*; (27):123–32.
75. **Bishop MA, Xenoulis PG, Levinski MD, Suchodolski JS, Steiner JM** (2010) Identification of variants of the SPINK1 gene and their association with pancreatitis in Miniature Schnauzers. *American Journal of Veterinary Research*; 71(5):527–33
76. **Xenoulis PG, Levinski MD, Suchodolski JS, Steiner JM** (2011) Serum Triglyceride Concentrations in Miniature Schnauzers with and without a History of Probable Pancreatitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 25(1):20–5.
77. **Xenoulis PG, Suchodolski JS, Levinski MD, Steiner JM** (2007) Investigation of hypertriglyceridemia in healthy miniature schnauzers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 21(6):1224–30.
78. **Leopoldo M, Figueiredo PN** (2013) *Gastrenterologia fundamental*. 5th ed. LIDEL. ISBN: 9789727579082; p.365-376.
79. **Lefer AM, Spath Jr JA** (1974) Pancreatic hypoperfusion and the production of a myocardial depressant factor in hemorrhagic shock. *Annals of Surgery*; 179(6):868.
80. **Fernandes CJ, Akamine N, Knobel E** (2008) Myocardial depression in sepsis. *Shock*; 30(Suppl 1):14–7.
81. **Xenoulis PG, Suchodolski JS, Steiner JM** (2008) Chronic Pancreatitis in Dogs and Cats. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*, North American Edition; 30(3):166–81.
82. **Cock HEV, Forman MA, Farver TB, Marks SL** (2007). Prevalence and Histopathologic Characteristics of Pancreatitis in Cats. *Veterinary Pathology Journal*; 44(1):39–49.
83. **Weiss D, Gagne J, Armstrong P** (1996) Relationship between inflammatory hepatic disease, inflammatory bowel disease, pancreatitis and nephritis in cats. *Journal of American Veterinary Medical Association*; (209):1114–6.
84. **Twedt DC** (2013) Feline Pancreatitis. *Proceedings*, Department of Clinical Sciences, Colorado State University, Fort Collins, CO, USA.
85. **Simpson S, Kenneth W** (2012) An Update on Pancreatitis in Dogs and Cats. *Western Veterinary Conference*.
86. **Chandler M** (2011) *Solutions Veterinary Practice: Small Animal Gastroenterology*. 1^a ed. Saunders/Elsevier;chapter 19, p. 85-90.
87. **Hess R** (1999) Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*; 214(1).

88. **Lem KY, Fosgate GT, Norby B, Steiner JM** (2008) Associations between dietary factors and pancreatitis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 233(9):1425–31
89. **Rand JS, Fleeman LM, Farrow HA, Appleton DJ, Lederer R** (2004) Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? *The Journal of Nutrition*; 134(8).
90. **Forcada Y, German A, Noble P** (2008) Determination of serum fPLI concentrations in cats with diabetes mellitus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*;10(5):480–7.
91. **Bruskiewicz K, Nelson R, Feldman E** (1997) Diabetic ketosis and ketoacidosis in cats: 42 cases (1980-1995). *Journal of American Veterinary Medical Association*; (211):188–92.
92. **Bhoomagoud M, Jung T, Atladottir J, Kolodecik TR, Shurgrue C, Chaudhuri A, Thrower EC, Gorelick FS** (2009) Reducing extracellular pH sensitizes the acinar cell to secretagogue-induced pancreatitis responses in rats. *Gastroenterology*;137:1083–92.
93. **Trotman TK, Drobatz KJ, Hess RS** (2013) Retrospective evaluation of hyperosmolar hyperglycemia in 66 dogs (1993-2008). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 23 (5), p. 557-564.
94. **Mentes A, Batur Y, Bayol U** (2002) Salicylate-induced pancreatic injury in the cat: a preliminary study. *Romanian Journal of Gastroenterology*; (11):309–12.
95. **Richter K** (2002) Practical Approach to Pancreatitis. Tufts Animal Expo, Rancho Santa Fe, Ca.
96. **Gaskill CL, Cribb AE** (2000) Pancreatitis associated with potassium bromide/phenobarbital combination therapy in epileptic dogs. *Canadian Veterinary Journal*; 41(7):555.
97. **Carrasco L, de Lara FC, Martin E, Hervás J, Molleda JM, Gómez-Villamandos JC, López R** (1997) Acute haemorrhagic pancreatitis associated with canine visceral leishmaniasis. *Veterinary Record*;141(20):519–21.
98. **Farmer RC, Tweedie J, Maslin S** (1984) Effects of bile salts on permeability and morphology of main pancreatic duct in cats. *Dig Sci*; (29):740–51
99. **Arendt T** (1993) Bile-induced acute pancreatitis in cats: roles of bile, bacteria, and pancreatic duct pressure. *Dig Sci*; (38):39–44.
100. **Johnston K, Swift N, Forsert-van-Hijfte M** (2001) Comparison of the bacterial flora of the duodenum in healthy cats and cats with signs of gastrointestinal tract disease. *Journal of American Veterinary Medical Association*;(218):48–51.
101. **Armstrong PJ** (2007) The Clinical Masquerade of Feline Pancreatitis. *Western Veterinary Conference*.
102. **Marks SL** (2013) Feline Triaditis Current Concepts -*World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*, USA
103. **Fragkou, F, Adamama-Moraitou KK, Poutahidis T** (2012) Feline “triaditis”: A prospective study of 47 cases. *Proceedings of the Annual Veterinary Medical Forum - American College of Veterinary Internal Medicine*, Congress Maastricht, Netherlands.
104. **Hess R, Saunders H, Vanwinkle T** (1998) Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986–1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association*;213:665.

105. **Gunn-Moore D** (2009) Feline Triaditis. *British Small Anim Vet Congress*.
106. **Morgan D** (2014) Triaditis in the cat, an enigmatic and challenging condition. Practical Clinical Advice on Its Diagnosis and Management, *Eukanuba Veterinary Diets Clinical Symposium*, Bergen and Oslo, Norway.
107. **Thrall MA, Weise V, Allison R, Campbel TW** (2012) Veterinary Hematology and Clinical Chemistry. 2nd ed. Blackwell edition; ISBN: 9780813810270, p. 425-440.
108. **Ferreri J, Hardam E, Kimmel S** (2003) Clinical differentiation of acute necrotizing from chronic nonsuppurative pancreatitis in cats: 63 cases (1996-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*; (223):469–74.
109. **Swift NC, Marks SL, MacLachlan NJ, Norris CR** (2000) Evaluation of serum feline trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of pancreatitis in cats. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*;(217):37–42.
110. **Kimmel S, Washabau R, Drobatz K** (2001) Incidence and prognostic value of low plasma ionised calcium concentration in cats with acute pancreatitis: 46 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*;(219):1105–9.
111. **Jacquie S** (2013) Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State in Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; (43):367–79
112. **Watson P** (2007) Feline and Canine Pancreatitis: When, What and How to Feed? 17th ECVIM, *Proceedings of the Annual Veterinary Medical Forum - American College of Veterinary Internal Medicine, Cambridge, UK*.
113. **Simpson K, Fyfe J, Cornetta A** (2001) Subnormal concentrations of serum cobalamin (vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; (15):26–32.
114. **Ruaux C, Steiner J, Williams D** (2005) Early biochemical and clinical responses to cobalamin supplementation in cats with signs of gastrointestinal disease and severe hypocobalaminaemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*;(19):155–60.
115. **Bailey S, Benigni L, Eastwood J** (2010) Comparisons between cats with normal and increased fPLI concentrations in cats diagnosed with inflammatory bowel disease. *Journal of Small Animal Practice*; (51):484–9.
116. **Schaer M** (2009) Clinical Medicine of the Dog and Cat. 2nd ed. Manson publishing; ISBN: 978-1840761115, p. 417-437
117. **Thomson M** (2014) Small Animal Medical Differential Diagnosis, a book of lists. 2nd ed. Elsevier Saunders;ISBN: 978-1455744541; p.197-212.
118. **Linklater A** (2014) Feline Pancreatitis. *Clinician's Brief - Feline Medicine/Emergency Medicine*, September; 17–21.
119. **Gerhardt A, Steiner J, Williams D** (2001) Comparison of the sensitivity of different diagnostic tests for pancreatitis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (15):329–33.
120. **Saunders H, Van Winkle T, Drobatz K** (2002) Ultrasonographic findings in cats with clinical, gross pathologic, and histologic evidence of acute pancreatic necrosis: 20 cases (1994-2001). *Journal of American Veterinary Medical Association*; (221):1724–30.

121. **Forman MA, Marks SL, Cock HEV, Hergesell EJ, Wisner ER, Baker TW, Kass PH, Steiner JM, Williams DA** (2004) Evaluation of serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and helical computed tomography versus conventional testing for the diagnosis of feline pancreatitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*;18(6):807–15.
122. **Williams JM, Panciera DL, Larson MM, Werre SR** (2013) Ultrasonographic Findings of the Pancreas in Cats with Elevated Serum Pancreatic Lipase Immunoreactivity. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 27(4):913–8.
123. **Hecht S, Penninck DG, Mahony OM, King R, Rand WM** (2006) Relationship of pancreatic duct dilation to age and clinical findings in cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*; 47(3):287–94.
124. **Larson MM, Panciera DL, Ward DL, Steiner JM, Williams DA** (2005). Age-related changes in the ultrasound appearance of the normal feline pancreas. *Veterinary Radiology & Ultrasound*; 46(3):238–42.
125. **Hecht S, Henry G** (2007) Sonographic evaluation of the normal and abnormal pancreas. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*; (22):115–21.
126. **Schweighauser A, Gaschen F, Steiner J** (2009) Evaluation of endosonography as a new diagnostic tool for feline pancreatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*;11(6):492–8.
127. **Ercan M, Aras T, Aldahr A** (1993) Scintigraphic visualization of acute pancreatitis in cats with ⁹⁹Tcm-citrate. *Nuclear Medicine Communications*; (14):798–804.
128. **Zhao P, Yang Z, Tang W** (1996) The role of amylase in abdominal fluid in evaluating severity of acute pancreatitis and its prognosis. *Zhpnngguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*; (18):195–8.
129. **Van den Bossche I, Paepe D, Daminet S** (2010). Acute pancreatitis in dogs and cats: pathogenesis, clinical signs and clinicopathologic findings. *Vlaams Diergeneeskd Tijdschrift*; 79:13–22.
130. **Kook P, Kohler N, Hartnack S, Riend B, Reusch C** (2001) Agreement of Serum Spec cPL with the 1,2-o-Dilauryl-Rac-Glycero Glutaric Acid-(6'-methylresorufin) Ester (DGGR) Lipase Assay and with Pancreatic Ultrasonography in Dogs with Suspected Pancreatitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 1–8.
131. **Mansfield C, Watson P, Jones B** (2011) Specificity and sensitivity of serum canine pancreatic elastase-1 concentration in the diagnostic of pancreatitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* (23):691–7.
132. **Peleteiro M, Marcos R, Santos M, Correia J, Pissarra H, Carvalho T** (2011) Atlas de Citologia Veterinária. 1st ed. LIDEL; ISBN: 978-972-757-728-6; p. 111-112.
133. **Bazelle J, Watson P** (2014) Pancreatitis in cats: is it acute, is it chronic, is it significant? *Journal of Feline Medicine and Surgery*;16(5):395–406.
134. **Neilson-Carley S, Robertson, J, Newman S, Kutchmarick D, Relford R, Woosley K & Steiner, JM** (2011) 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(3):302–7.
135. **Cornelius A** (1989) A comparison of two methods of partial pancreatectomy in the dog. *Veterinary Surgery*;18(4):274–8.

136. **Lutz T, Rand J, Watt P** (1994) Pancreatic biopsy in normal cats. *Australian Veterinary Journal*; (71):223.
137. **Neiger R** (2012). How I diagnose and treat pancreatitis in dogs. WSAVA/FECAVA/BSAVA World Congress. Consultado em 11 de Novembro de 2014; disponível no URL: <http://www.vin.com/members/proceedings/proceedings.plx?CID=BSAVA2012&PID=83254&O=VIN&id=5328145>
138. **Robertson J, Forman M, Steiner J, Twedt DC, Williams DA** (2008) Diagnosing and Managing Feline Pancreatitis - A roundtable discussion, IDEXX Lab. Acedido a 5 de Setembro de 2014; disponível no URL: [www.idexx.de/pdf/de_de/smallanimal/education/client-education/feline_pancreatitis_roundtable_discussion_us.pdf]
139. **Schaer M** (2013) Surgical Indications for Acute Pancreatitis in the Dog and Cat. *Atlantic Coast Veterinary Conference*, Gainesville, FL, USA, p.1-5.
140. **Steiner JM** (2011) Therapy of Pancreatitis. *Atlantic Coast Veterinary Conference*.
141. **Egger CM, Love L, Doherty T** (2013) Pain Management in Veterinary Practice. 1ª ed. Wiley-Blackwell; ISBN: 978-0-8138-1224-3; p. 209-226, 275-288.
142. **Jensen KB, Chan DL** (2014) Nutritional management of acute pancreatitis in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*; 24(3):240–50.
143. **IDEXX** (2011) Treatment Recommendations for Feline Pancreatitis. Press releases. IDEXX Laboratories, Inc. Maine. Acedido em 10 de Novembro de 2014, disponível em [http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en_ca/smallanimal/referencelaboratories/spec-fpl-treatment-for-feline-pancreatitis.pdf]
144. **Allen J** (2014) Inflammatory Bowel Disease with Concurrent Pancreatitis - Which of the following medications would be appropriate? *Plumb's Therapeutics Brief*, Nov;9–12.
145. **Harvey M, Wedgwood K, Reber H** (1987) Vasoactive drugs, microvascular permeability, and hemorrhagic pancreatitis in cats. *Gastroenterology*; (93):1296–300.
146. **Deirdre C** (2009) Is This Pancreatitis? *Clinician's Brief - Internal Medicine*, August;49–51.
147. **Holm JL, Chan DL, Rozanski EA** (2013) Acute pancreatitis in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*; 13(4):201–13.
148. **Widdison A, Karanjia N, Reber H** (1994) Antimicrobial treatment of pancreatic infection in cats. *British Journal of Surgery*; (81):886–9.
149. **Trepanier L** (2009) Idiopathic inflammatory bowel disease in cats. Rational treatment selection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; (11):32–8.
150. **Weatherton LK, Streeter EM** (2009) Evaluation of fresh frozen plasma administration in dogs with pancreatitis: 77 cases (1995-2005). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*;19(6):617–22
151. **Zoran D** (2006) Pancreatitis in cats: diagnosis and management of a challenging disease. *Journal of the American Animal Hospital Association*; (42):1–9.
152. **Lenox CE, Bauer JE** (2013) Potential Adverse Effects of Omega-3 Fatty Acids in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 27(2):217–26

153. **Hill R, Van Winkle T** (1993) 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.
154. **Scott-Moncrieff JC** (2011) Diabetic Ketoacidosis: Understanding Pathogenesis is Critical for Planning Treatment. *Proceedings of the Annual Seminars of the Companion Animal Society of the NZVA, Proceedings of the Annual Seminar West Lafayette, IN, USA; FCE Publication No.270*, p.19-24
155. **Karanjia N, Lutrin F, Chang Y-B** (1990) Low dose dopamine protects against hemorrhagic pancreatitis in cats. *Journal of Surgery Research*; (48):440–3.
156. **Karanjia N, Widdison A, Lutrin F** (1991) The anti-inflammatory effect of dopamine in alcoholic hemorrhagic pancreatitis in cats. Studies on the receptors and mechanisms of action. *Gastroenterology*; (101):1635–41.
157. **Klaus JA, Rudloff E, Kirby R** (2009) Nasogastric tube feeding in cats with suspected acute pancreatitis: 55 cases (2001-2006). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*;19(4):337–46.
158. **Roudebus, P, Davenport D, Dimski D** (2012) Hepatobiliary disease. In M. Hand & B. Novotny (Eds.), *Pocket companion to Small Animal Clinical Nutrition*, 4th edition, EUA: Mark Morris Institute; p.692-731.
159. **Center S** (2005) Feline hepatic lipodosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; (35):225–69
160. **Carsten E** (2011) Treatment Options for Canine Pancreatitis. Press releases - Idexx laboratories.
161. **Ruaux C, Atwell R** (1998) A severity score for spontaneous canine acute pancreatitis. *Australian Veterinary Journal*; (76):804–8.
162. **Mansfield C, Jones B, Spillman T** (2003) Assessing the severity of canine pancreatitis. *Research in Veterinary Science*; (74):137–44.
163. **Thompson L, Seshadri R, Raffe M** (2009) Characteristics and outcomes in surgical management of severe acute pancreatitis: 37 dogs (2001-2007). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*;19(2):165–73.
164. **Kellett-Gregory LM, Mittleman Boller E, Brown DC, Silverstein DC** (2010) Retrospective Study: Ionized calcium concentrations in cats with septic peritonitis: 55 cases (1990-2008). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(4):398–405.
165. **Riviere J, Papich M** (2009) *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 9th ed. Wiley-Blackwell; ISBN: 978-0-8138-2061-3, p. 313-314.
166. **Scott-Moncrieff J** (2010) Insulin Resistance in Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; (40):241–57
167. **Hess R** (2010) Insulin Resistance in Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; (40):309–16.
168. **Lawrence D, Bellah J, Meyer D, Roth L** (1992) Temporary bile diversion in cats with experimental extrahepatic bile duct obstruction. *Veterinary Surgery*; (21):446–51.

169. **Rothuizen J, van den Ingh T** (1988) Covalently protein-bound bilirubin conjugates in cholestatic disease of dogs. *American Journal of Veterinary Research*; (49):702–4.
170. **Roomp K, Rand, JS** (2013) Management of Diabetic Cats with Long-acting Insulin. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; (43):251–66.
171. **Murtaugh RJ** (2006) Tratamento Intensivo em Medicina Veterinária. Editora Roca, ISBN: 9788572416429; pp.123.
172. **Goldfine ID, Williams JA** (1983). Receptors for insulin and CCK in the acinar pancreas:relation to hormone action. *Int. Rev. Cytol.* 55:1, 1983.
173. **Efrat S, Russ HA** (2012) Making β cells from adult tissues. *Trends Endocrinol Metab.*;23(6):278-85.
174. **DeLano FA, Hoyt, DB, Schmid-Schönbein, GW** (2013) Digestive enzyme blockade in the lumen of the intestine increases long-term survival rate after shock. *Science Translational Medicine*, *in press*.