

NATALIA DA SILVA OLIVEIRA

**INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CÃO:
RELATO DE CASO**

**GARANHUNS - PE
2018**

NATALIA DA SILVA OLIVEIRA

**INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CÃO:
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Unidade Acadêmica de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco, como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de graduação em Medicina Veterinária.

Orientadora:

Prof^a. Dr^a. Tania Alen Coutinho

**GARANHUS – PE
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Ariano Suassuna, Garanhuns - PE, Brasil

O48i Oliveira, Natalia da Silva

Insuficiência pancreática exócrina em cão: relato de caso
/ Natalia da Silva Oliveira. - 2018.

45 f. : il.

Orientador(a): Tania Alen Coutinho
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina
Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Departamento de Medicina Veterinária, Garanhuns, BR-PE, 2018.
Inclui referências

1. Pâncreas 2. Cão - Doenças 3. Diarréia I.Coutinho,
Tania Alen, orient. II. Título

CDD 636.70896

**UNIVERSIDA FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CÃES:
RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso elaborado por:

NATALIA DA SILVA OLIVEIRA

Aprovado em / /

BANCA EXAMINADORA

ORIENTADORA: Médica Veterinária, Prof^a. Dr^a. Tania Alen Coutinho
Unidade Acadêmica de Garanhuns – UFRPE

Médica Veterinária, Prof^a Dr^a Keila Aparecida Moreira
Unidade Acadêmica de Garanhuns – UFRPE

Médico Veterinário, Dr. Rinaldo Cavalcanti Ferri
Hospital Veterinário Universitário – UFRPE - Garanhuns

Médico Veterinário, Renato Vela Silveira
Prontovet, Jundiá – SP (Suplente)



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS**



FOLHA DE IDENTIFICAÇÃO DO ESO

I. ESTAGIÁRIO

NOME: Natalia da Silva Oliveira

MATRÍCULA: 200660219

CURSO: Medicina Veterinária

PERÍODO LETIVO: 11º

ENDEREÇO PARA CONTATO: Rua Julia Brasileiro Vila Nova, nº 912, apto 06, Boa Vista,
Garanhuns/PE.

FONE: (87) 99638-4254

ORIENTADORA: Prof^ª. Dr^ª Tania Alen Coutinho

SUPERVISORA (Área de Clínica Médica de Cães e Gatos): Lídia da Paz Palácio

FORMAÇÃO: Médica Veterinária

SUPERVISOR (Área de Patologia Clínica Veterinária): Isaac Neto Goes da Silva

FORMAÇÃO: Médico Veterinário

II. INSTITUIÇÃO

NOME: Hospital Veterinário “Profº Sylvio Barbosa Cardoso” - Universidade Estadual do Ceará (UECE)

ENDEREÇO: Av. Dr. Silas Munguba, 1700, Campus do Itaperi.

CIDADE: Fortaleza

ESTADO: Ceará

CEP: 60714-903

FONE: (85) 3101-9600 / 3101-9601

III. FREQUÊNCIA

a) Área de Clínica Médica de Cães e Gatos

INÍCIO E TÉRMINO DO ESTÁGIO: 16/ 04/ 2018 a 01/ 06/ 2018

TOTAL DE HORAS ESTAGIADAS: 256 horas

b) Área de Patologia Clínica Veterinária

INÍCIO E TÉRMINO DO ESTÁGIO: 04/ 06/ 2018 a 29/ 06/ 2018

TOTAL DE HORAS ESTAGIADAS: 153 horas

À minha mãe, Maria Adelaide, e minha avó, Rita, dedico.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente a Deus, por ter me abençoado e guiado durante toda a minha vida, e principalmente, neste longo e árduo trajeto que foi a graduação.

À minha mãe, Maria Adelaide, e minha avó, Rita, que me incentivam e apoiam desde criança a buscar por meus sonhos e me tornar uma pessoa melhor. Mãe, a senhora me inspira com sua força e seu caráter. Agradeço-te pela vida, pelo amor e carinho, por ser minha companheira de vida, pela sua amizade e pelo o esforço para me proporcionar essa tão sonhada graduação. Vó, com a senhora aprendi a ser forte, esperançosa e a ter fé em Deus. Muito obrigada por todo cuidado e amor. Amo vocês com todo o meu coração.

Ao meu amor e melhor amigo, Fernando, por todo apoio, carinho e, principalmente, por todo o companheirismo durante o curso. Muito obrigada por segurar minha mão em tantos momentos difíceis e em tantos outros de alegria que vivemos nesta jornada. Tenho muito orgulho da pessoa que és e do profissional brilhante que estás te tornando. Te amo muito!

Aos meus amigos, que mesmo de longe torceram por mim. E aos amigos que fiz durante essa caminhada, agradeço por todos os momentos felizes que tivemos juntos.

Ao meu cachorro, Floco, por ser uma fonte de amor incondicional e por sempre me deixar feliz, independentemente de como tenha sido o dia.

Agradeço a toda equipe do Hospital Veterinário “Professor Sylvio Barbosa Cardoso”, da UECE, por todo carinho e aprendizado. À Dr^a. Laís Helena que, com toda sua doçura, ajudou-me a desenvolver este trabalho e à Dr^a. Lídia Palácio que, desde o primeiro dia de estágio, ensinou-me e incentivou-me. Vocês são inspiradoras!

Agradeço a minha orientadora, Tania, que, aceitou com tanta alegria participar desta etapa tão importante, por ter me ajudado, tranquilizado e por todo carinho. Levarei sua amizade pra vida toda!

Muito Obrigada!

Ao infinito... e além!

(Buzz Lightyear do Comando Estelar, 1995)

RESUMO

A insuficiência pancreática exócrina é uma síndrome causada pela deficiência da síntese e secreção das enzimas pancreáticas. Os sinais clínicos desta afecção em cães incluem polifagia, aumento no volume das fezes, fezes amareladas, esteatorreia, perda de peso, borborigmo e flatulência. Ainda que existam variados testes laboratoriais para o diagnóstico da insuficiência pancreática exócrina em cães, o teste diagnóstico considerado padrão ouro é a imunorreatividade semelhante à tripsina. Já o controle terapêutico da insuficiência pancreática exócrina é fundamentalmente realizado a partir da reposição de enzimas pancreáticas, associada à uma dieta de fácil digestibilidade. Frente à incidência desta patologia na clínica médica de cães, faz necessária a constante atualização acerca do tema por discentes e profissionais da área veterinária. Por conseguinte, foi objetivo da presente monografia relatar um caso de insuficiência pancreática exócrina em paciente canino, de sete anos de idade, com histórico de emagrecimento progressivo, esteatorreia, e polifagia. O diagnóstico do referido caso foi estabelecido após teste de imunorreatividade semelhante a tripsina e o controle terapêutico, instituído a partir de suplementação enzimática e modificação dietética do paciente que resultou na formação fisiológica das fezes e ganho de peso.

Palavras-chave: Pâncreas, diarreia, imunorreatividade semelhante à tripsina, pancreatina

ABSTRACT

Exocrine pancreatic insufficiency is a syndrome caused by the deficiency on pancreatic enzymes' synthesis and secretion. Clinical signs of this condition in dogs include polyphagia, increased fecal volume, yellowish stools, steatorrhea, weight loss, borborygmo and flatulence. Though there are several laboratory tests for the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency, the gold standard diagnostic test is the trypsin-like immunoreactivity. Whereas therapeutic control of exocrine pancreatic insufficiency is fundamentally accomplished by the replacement of pancreatic enzymes associated to an easily digestible diet. Front of the incidence of this pathological condition at the dogs' medical clinic, it is necessary to constantly update this subject by students and professional of veterinary area. Therefore, the aim of this monograph was to report a case of exocrine pancreatic insufficiency in a seven-year-old canine patient with a history of progressive weight loss, steatorrhea, and polyphagia. The diagnosis of the said case was established after trypsin-like immunoreactivity test submission, and the therapeutic control, instituted from enzymatic supplementation and dietary modification of the patient, resulted on the physiological formation of the feces and weight gain.

Keywords: Pancreas, diarrhea, trypsin-like immunoreactivity, pancreatin.

LISTA de ABREVIATURAS e SÍMBOLOS

AAP	Atrofia acinar pancreática
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
BID	“Bis in die” - Duas vezes ao dia
CKK	Colecistoquinina
CR	Creatinina
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ESO	Estágio supervisionado obrigatório
FAVET	Faculdade de veterinária
FI	Fator intrínseco
H	Hora
HVSBC	Hospital Veterinário “Profº Sylvio Barbosa Cardoso”
IM	Intramuscular
IPE	Insuficiência pancreática exócrina
MPA	Medicação Pré-Anestésica
Min	Minuto
mL	Mililitro
µg	Micrograma
Ng	Nanograma
pH	Potencial hidrogeniônico
SBID	Supercrescimento bacteriano no intestino delgado
SID	“Semel in die” - Uma vez ao dia
TLI	“trypsin like immunoreactivity” - Teste de imunorreatividade semelhante à tripsina
UAG	Unidade Acadêmica de Garanhuns
UECE	Universidade Estadual do Ceará
UFRPE	Universidade Federal Rural de Pernambuco
VO	Via oral
Zn	Zinco

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Salas de semi-internamento/ fluidoterapia do HVSBC	17
Figura 2. Centro cirúrgico e sala de preparo e esterilização de materiais do HVSBC	18
Figura 3. Consultório clínico do HVSBC.....	18
Figura 4. Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HVSBC	19
Figura 5. Distribuição de casuística atendida no Setor Clínico do HVSBC quanto à espécie e o gênero dos pacientes	20
Figura 6. Distribuição da casuística atendida no Setor Cirúrgico do HVSBC quanto à espécie e o gênero dos pacientes	22
Figura 7. Distribuição de tipos de exames séricos solicitados ao Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HVSBCV conforme espécie e gênero dos pacientes	24
Figura 8. Representação anatômica do pâncreas canino	26
Figura 9. Comparação do pâncreas de um animal saudável e animal com insuficiência pancreática exócrina, com perda de 90% do tecido acinar	27
Figura 10. Aspecto macroscópico das fezes do paciente no dia do primeiro atendimento no HVSBC-FAVET/UECE	34
Figura 11. Paciente com escore corporal “2” e pelos secos e opacos	35
Figura 12. Variação do peso do paciente nos quatro retornos ao Setor Clínico do HVSBC-FAVET/UECE	38
Figura 13. Aspectos macroscópicos das fezes do paciente após início da administração das capsulas manipuladas da pancreatina.....	39
Figura 14. Paciente no último dia de ESO: ativo, ganhando peso e com brilho e maciez de pelos.....	40

LISTA DE QUADROS

		Página
Quadro	Disposição dos analitos séricos disponíveis no Laboratório de	
1.	Patologia Clínica Veterinária do HVSBC conforme tipo de exame solicitado.....	23
Quadro	Conduta terapêutica adotada para o paciente atendido no Setor	
2.	Clínico do HVSBC.....	37

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Suspeitas clínicas e diagnósticos dos 215 casos atendidos no Setor Clínico do HVSBC	21
Tabela 2. Procedimentos cirúrgicos realizados no Setor Cirúrgico do HVSBC conforme espécie animal.....	22
Tabela 3. Hemogramas totais do paciente na primeira consulta e quarto retorno.....	36
Tabela 4. Perfis bioquímicos do paciente na primeira consulta e quarto retorno.....	36

SUMÁRIO

CAPÍTULO I – Relatório do estágio supervisionado obrigatório (ESO)	16
1. INTRODUÇÃO	16
2. LOCAL DE ESTÁGIO	16
3. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	19
3.1 Casuística	20
CAPÍTULO II – Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso):	25
1. INTRODUÇÃO	25
2. REVISÃO DE LITERATURA	26
2.1 Anatomia e fisiologia do pâncreas	26
2.2 Causas de redução na síntese de enzimas pancreáticas	28
2.2.1 Atrofia acinar pancreática.....	28
2.2.2 Pancreatite crônica.....	29
2.2.3 Neoplasias pancreáticas.....	30
2.4 Manifestações clínicas	30
2.4 Diagnóstico	31
2.5 Controle terapêutico	32
3. RELATO DE CASO	33
3.2 Anamnese	33
3.3 Exame físico	34
3.4 Exames complementares	35
3.4.1 Ultrassonografia.....	35
3.4.2 Coproparasitológico.....	35
3.4.4 Imunorreatividade semelhante à tripsina.....	36
3.5 Diagnóstico presuntivo	37
3.6 Conduta terapêutica	37
4. DISCUSSÃO	40
4.1 Determinação do diagnóstico	40
4.2 Estratégia terapêutica	41
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44

CAPÍTULO I – Relatório do estágio supervisionado obrigatório (ESO)

1. INTRODUÇÃO

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) consiste na última disciplina, a qual é cursada no último período do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) da Unidade Acadêmica de Garanhuns (UAG). O ESO possui carga horária mínima de 405 horas, devendo ser realizado em locais e áreas de interesse do aluno e tem como objetivo o treinamento profissional, assim como, conciliar os conteúdos teóricos abordados durante a graduação à prática que o estágio proporciona, além de preparar o aluno para a tão esperada vida profissional.

O estágio foi realizado no Hospital Veterinário “Professor Sylvio Barbosa Cardoso” (HVSBC) da Faculdade de Veterinária - FAVET da Universidade Estadual do Ceará – UECE, Campus Itaperi, localizado na Avenida Dr. Silas Munguba, 1700, Fortaleza – Ceará no período de 16 de abril a 29 de junho de 2018, sendo dividido em duas etapas. A primeira, do dia 16 de abril a 01 de junho de 2018, foi realizada sob forma de rodízio nos setores de Clínica Médica; Ambulatório Clínico; Ambulatório Cirúrgico, Cirurgia e Anestesia e Ambulatório Cirúrgico, o qual foi supervisionado pela médica veterinária Lídia da Paz Palácio, totalizando 256 horas. A segunda etapa, do dia 04 a 29 de junho de 2018 mesmo, foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas do HVSBC, supervisionado pelo médico Veterinário, Dr. Isaac Neto Goes da Silva, totalizando 153 horas. O horário de permanência diária no hospital foi das 08h00min e às 17h00min, com intervalo das 12h00min às 13h00min referente ao horário de almoço.

O presente relatório visa descrever as atividades desenvolvidas durante o estágio, assim como, a casuística dos casos que foram acompanhados durante o período de 16 de abril a 29 de junho de 2018.

2. LOCAL DE ESTÁGIO

O Hospital Veterinário de Pequenos Animais “Professor Sylvio Barbosa Cardoso” (HVSBC) da UECE oferece atendimento clínico, cirúrgico e diagnóstico para cães, gatos, animais silvestres e exóticos. São distribuídas diariamente 80 senhas, 40 referentes ao turno matutino (atendimento das 08h00min às 12h00min) e 40 restantes são referentes ao vespertino (13h00min às 17h00min).

A instituição não funciona em regime de plantão (24 horas), portanto, internamentos não são efetivados. Contudo, o HVSBC possui uma sala de semi-internamento (Figura 1), a

qual possui funcionamento similar a de um internamento, com veterinário de prontidão para o atendimento de pacientes que necessitem de fluidoterapia, bem como, de atendimentos urgentes ou de emergência; ocorrendo, no entanto, simultaneamente ao horário de funcionamento do HVSBC (das 8h00min às 12h00min e das 13h00min às 17h00min).



A - Sala de fluidoterapia para cães, porém utilizada para doenças não infectocontagiosas, e B - Sala de fluidoterapia para gatos, porém utilizada para doenças infectocontagiosas.

Figura 1. Salas de semi-internamento/ fluidoterapia do HVSBV.

O HVSBC conta com a seguinte estrutura no Setor Cirúrgico (Figura 2): uma recepção, um consultório, dois centros cirúrgicos, uma sala de recuperação pós-cirúrgica, uma sala de tricotomia e medicação pré-anestésica (MPA), quatro salas de repouso médico, uma sala de radiografia, uma sala de revelação radiográfica, uma sala de esterilização e distribuição de materiais, um laboratório de análises clínicas, vestiários masculino e feminino e copa/cozinha.



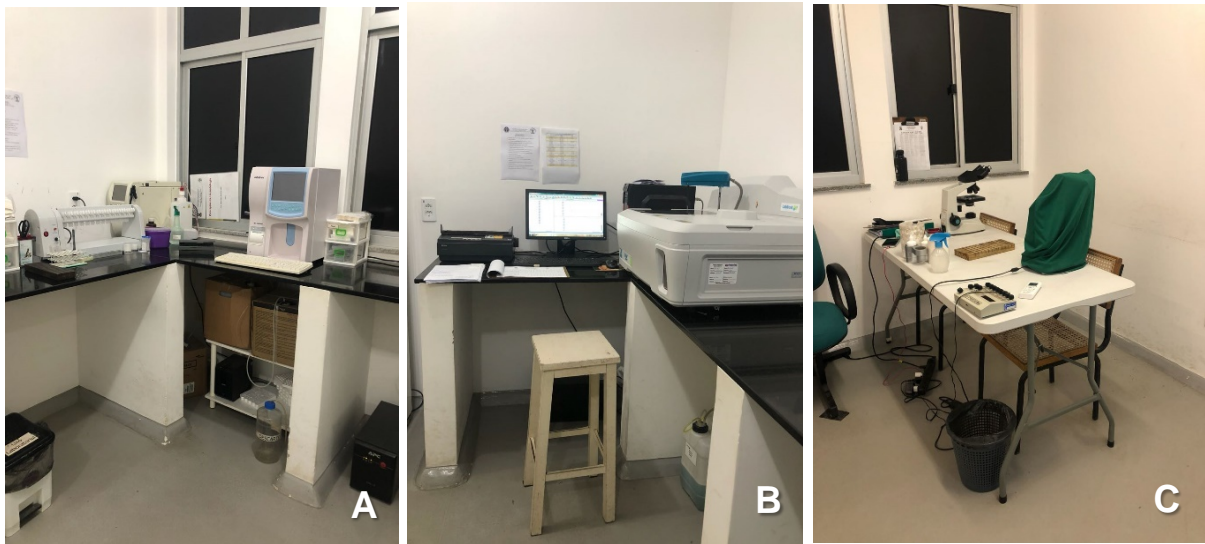
A - Centro cirúrgico com duas mesas completas e B - Sala de preparo e esterilização de materiais, com autoclaves, estufa, lavadoras, secadoras e mesa de preparo.

Figura 2. Centro cirúrgico e sala de preparo e esterilização de materiais do HVSBC.

No Setor Clínico existe uma recepção, um auditório, seis consultórios (Figura 3), uma sala de distribuição de materiais, um almoxarifado, uma farmácia, vestiários feminino e masculino, e a sala de fluidoterapia. Cada consultório possui um computador com um sistema online onde é possível a obtenção de dados referentes à triagem do paciente, além disso, todo o atendimento é registrado no sistema, desde a anamnese e exame físico, até os exames laboratoriais, diagnóstico e tratamento. Dessa forma, quando o paciente retorna para uma nova consulta ou reavaliação, é possível obter o histórico de atendimentos passados, o que facilita o atendimento.



Figura 3. Consultório clínico do HVSBC.



A - Setor de hematologia, B – setor de análises bioquímicas e C - setor de leitura

Figura 4. Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HVSBC.

3. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

O HVSBC estabelece ao estagiário em regime de ESO um sistema de rodízio entre os Setores Clínico e Cirúrgico, ou seja, aos mesmos é oportunizado o acompanhamento, bem como, a execução supervisionada da rotina hospitalar presente nos setores supramencionados. Os atendimentos clínicos e cirúrgicos foram todos supervisionados por médicos veterinários.

Durante o estágio no Setor de Clínico foi permitida a condução do exame clínico pelo estagiário, o qual foi iniciado pela anamnese, com definição do perfil ambiental e sanitário do paciente, seguida do exame físico. Após o atendimento prévio pelo estagiário, o médico veterinário responsável conferia as alterações descritas e instituíva a conduta terapêutica. A todo momento, nos atendimentos clínicos, o estagiário foi instigado a estabelecer possíveis diagnósticos, além de determinar diagnósticos diferenciais, definir exames complementares que auxiliassem à definição de diagnósticos, bem como, colaborar com o delineamento da conduta terapêutica para cada caso. Ao estagiário foi permitida a realização de cálculos e preparo de medicações, bem como, as respectivas administrações. Ademais, ao estagiário foi permitido tanto realizar, quanto acompanhar procedimentos clínicos, tais como: coleta e encaminhamento de amostras clínicas ao laboratório de análises clínicas (sangue, urina e fezes), estabelecimento de acesso venoso e implementação de fluidoterapia; monitoramento dos pacientes em semi-

internamento/ que se encontravam na sala de fluidoterapia; raspado de pele; desobstrução uretral; enemas; cisto e abdominocentese, entre outros procedimentos rotineiramente implementados no setor.

No Setor Cirúrgico, ao estagiário foi permitido auxiliar às cirurgias, instrumentar, realizar a MPA, auxiliar na indução e manutenção anestésica, realização de curativos, monitoramento de pacientes no trans e pós cirúrgico, avaliação pré e pós cirúrgica e retiradas de pontos.

No Laboratório de Patologia Clínica, o estagiário pode acompanhar e executar toda rotina laboratorial que consistia em recepção, processamento e leitura das amostras sanguíneas e urinárias. O estagiário desde o primeiro dia foi treinado para realizar os procedimentos: a confecção de esfregaços sanguíneos e respectivas leituras/ interpretações, determinação de hematócrito, dosagem de proteína plasmática, manuseio dos equipamentos e sedimentoscopia urinária.

3.1 Casuística

Durante o período compreendido entre os dias 16 de abril e 01 de junho de 2018 foram acompanhados 215 atendimentos clínicos, sendo que a distribuição dos casos quanto a espécie e gênero dos pacientes é apresentada na Figura 5.

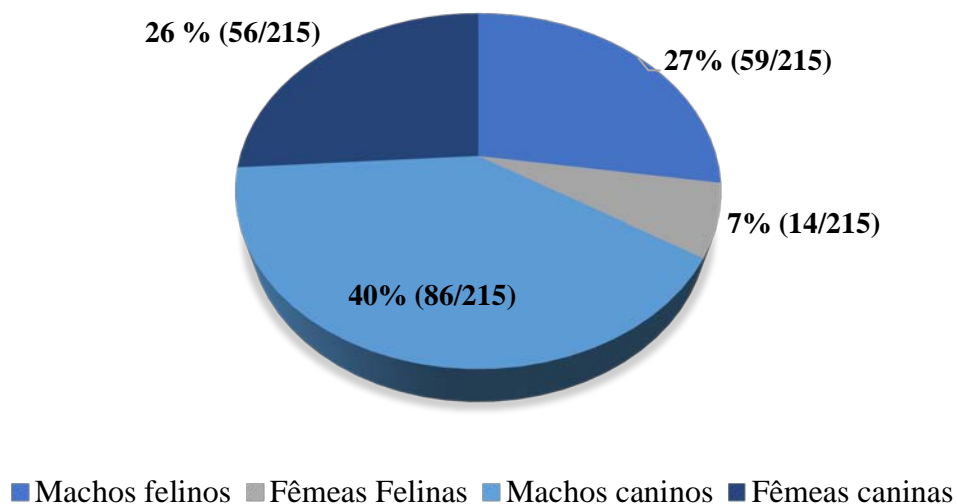


Figura 5. Distribuição da casuística atendida no Setor Clínico do HVSBC quanto à espécie e o gênero dos pacientes.

As suspeitas clínicas e diagnósticos dos pacientes atendidos no Setor Clínico do HVSBC pela discente-estagiária estão apresentadas na **Tabela 1**.

Tabela 1. Suspeitas clínicas e diagnósticos dos 215 casos atendidos no Setor Clínico do HVSBC.

ESPÉCIE	TOTAL ATENDIMENTOS	Nº ATENDIMENTOS	SUSPEITA/ DIAGNÓSTICO *
CANINA	142	20	Hemoparasitose
		20	Gastroenterites
		17	Neoplasia
		15	Traumas
		15	Dermatites
		10	Leishmaniose
		9	Piometra
		8	Check up
		5	Doença renal
		5	Hérnias
		7	Patologias oftálmicas
		3	Cardiopatias
		2	Pancreatite
		2	Otite
		1	Insuficiência pancreática
1	Lesão perfuro contundente		
1	Pseudociese		
1	Retorno cirúrgico		
FELINA	73	14	Check up
		11	Obstrução uretral
		6	Gastroenterite
		6	Traumas
		5	Doença renal crônica
		4	Tríade felina
		4	Piometra
		4	Patologias oftálmicas
		4	Dermatites
		4	Complexo estomatite-gengivite
		3	PIF ¹
		3	Pseudociese
		2	FIV ²
		1	Histoplasmose
1	Retorno cirúrgico		
1	Envenenamento		

¹ Peritonite infecciosa felina² Vírus da imunodeficiência felina

* Em alguns casos foi possível chegar ao diagnóstico clínico e por meio de exames complementares, e outros apenas

Além do acompanhamento e execução supervisionada da rotina do Setor Clínico, 24 cirurgias foram acompanhadas no Setor Cirúrgico. Na Figura 6 é apresentada a distribuição das cirurgias realizadas no período compreendido entre 16 de abril e 01 de junho de 2018, conforme espécie e gênero do paciente. Enquanto que na Tabela 2 são apresentados os procedimentos cirúrgicos executados.

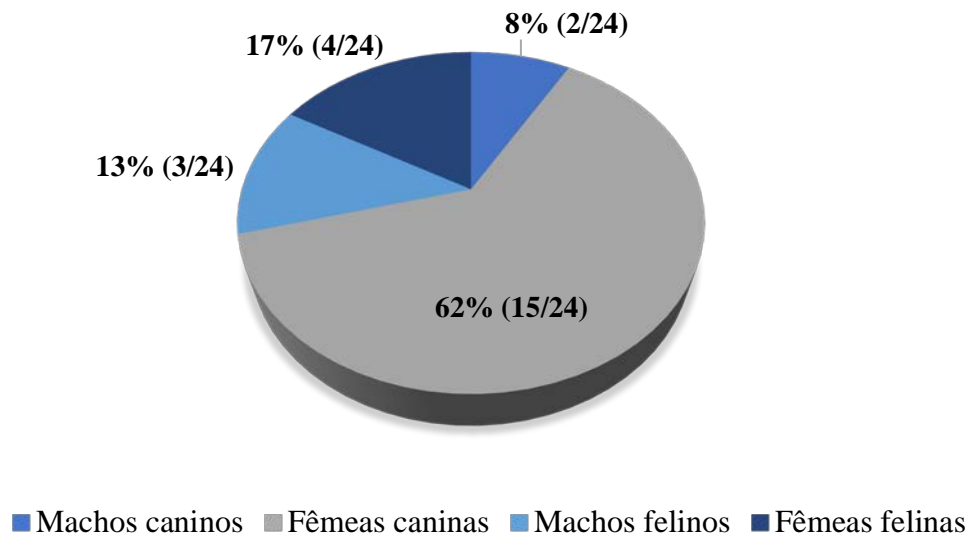


Figura 6. Distribuição da casuística atendida no Setor Cirúrgico do HVSBC quanto à espécie e o gênero dos pacientes.

Tabela 2. Procedimentos cirúrgicos realizados no Setor Cirúrgico do HVSBC conforme espécie animal.

ESPÉCIE	TOTAL ATENDIMENTOS	Nº ATENDIMENTOS	PROCEDIMENTO CIRÚRGICO
CANINA	17	5	Retirada de pino
		2	Retirada de nódulo*
		2	Redução de fratura de rádio e ulna
		1	Amputação de membro posterior direito
		1	Cefalectomia de fêmur
		1	Imobilização de membro posterior direito
		1	Laparotomia exploratória
		1	Ovário-histerectomia
		1	Retirada de corpo estranho entérico
		1	Redução de fratura de fêmur
		1	Redução de fratura de tíbia e fíbula
FELINA	7	3	Retirada de pino
		1	Redução de luxação de patela
		1	Redução de fratura de fêmur
		1	Redução de fratura de metatarso
		1	Redução de fratura de úmero

*1 mamário e 1 epúlida

O Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HVSBC conta com uma ficha de solicitação de analitos séricos, os quais podem ser solicitados conforme o tipo de exame constante no Quadro 1.

Quadro 1. Disposição dos analitos séricos disponíveis no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HVSBC conforme tipo de exame solicitado.

Tipo Exame	Analitos Séricos
Hemograma	Hemograma ¹
Clínico 1	Hemograma, ALT ² , CR ³ ,
Clínico 2	Hemograma, ALT, CR, FA ⁴ , UR ⁵
Clínico 3	Hemograma, ALT, CR, FA, ALB ⁶ , CR
Idoso	Hemograma, ALT, AST ⁷ , CR, ALB, GLIC ⁸ , UR
Bioquímico	ALT, CR, ALB, FA

¹ hematócrito, hemácias, proteína total plasmática, hemoglobina, VCM – volume corpuscular médio, CHCM – concentração da hemoglobina corpuscular média, leucócitos totais, mielócitos, metamielócitos, neutrófilos bastões, neutrófilos segmentados, linfócitos, eosinófilos, basófilos, monócitos;

² alanino aminotransferase; ³ creatinina; ⁴ fosfatase alcalina; ⁵ ureia; ⁶ albumina; ⁷ aspartato aminotransferase; ⁸ glicose.

Durante o período de ESO compreendido entre 04 a 29 de junho de 2018 foram acompanhados 531 exames de analitos séricos, cujas distribuições conforme espécie e gênero dos pacientes estão dispostas na Figura 7.

Adicionalmente às amostras séricas de cães e gatos, foram processadas outras nove amostras sanguíneas pertencentes a outras espécies (um quati – *Nasua nasua*, dois equinos - *Equus caballus*, um ovino - *Ovis aries*, duas raposas - *Dusicyon thous*, uma cobra jiboia - *Boa constrictor* e duas calopsitas - *Nymphicus hollandicus*).

No Laboratório de Patologia Clínica Veterinária, além de sangue, são processadas amostras de urina e líquido, e durante o período de estágio foram processadas 12 amostras de urina (4 felinas e 8 caninas), onde foi possível avaliar as características físicas, volume, cor, aspecto, odor e a densidade, e as características químicas, pH, corpos cetônicos, bilirrubina, urobilinogênio, sangue oculto e nitrito, e a sedimentoscopia, que consiste em avaliar o sedimento urinário em lâmina, e 01 amostra de líquido de um cão macho, onde se analisou as características físicas, citológicas e bioquímicas.

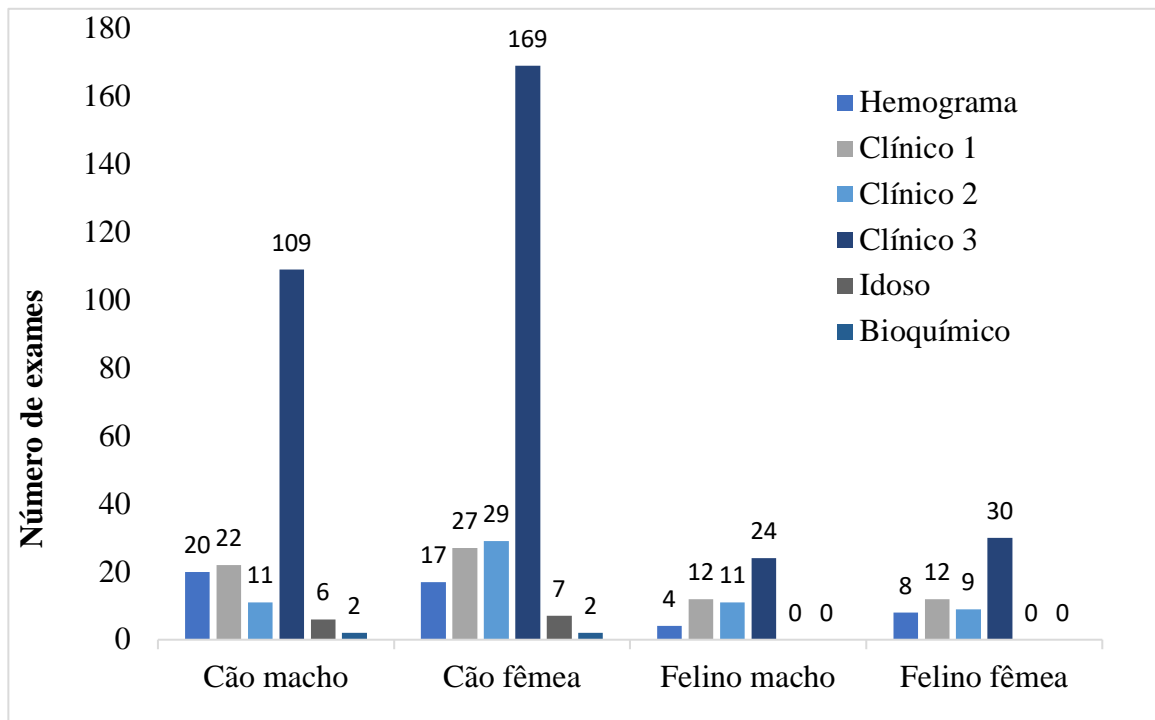


Figura 7. Distribuição de tipos de exames séricos solicitados ao Laboratório de Patologia Clínica Veterinária conforme espécie e gênero dos pacientes.

CAPÍTULO II – Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso):

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CÃO: RELATO DE CASO

1. INTRODUÇÃO

O pâncreas é um órgão de aptidão mista, cuja principal função é secretar enzimas digestivas e outras substâncias que facilitam a absorção de nutrientes da dieta e determinadas vitaminas e minerais, além de hormônios que regulam o metabolismo, como insulina e glucagon (WILLARD, 2015). Frente ao caráter misto tecidual deste órgão, as afecções pancreáticas são divididas em patologias endócrinas e exócrinas de acordo com a porção do órgão atingida.

Dentre as endócrinas estão a diabetes melito, o insulinoma (neoplasia das células β pancreáticas) e o gastrinoma (neoplasia secretora de gastrina), enquanto que entre as doenças pancreáticas exócrinas podem ser elencadas a pancreatite aguda, a pancreatite crônica, a neoplasia pancreática exócrina e a insuficiência pancreática exócrina (NELSON, 2006).

A insuficiência pancreática exócrina (IPE) é uma condição expressa por meio de má digestão e má absorção, devido perda progressiva ou irreversível de tecido acinar responsável pela secreção de amilase, lipase, carboxipeptidase, tripsina, quimiotripsina ou precursores inativos de enzimas proteolítica ou fosfolipídicas necessárias para a digestão e cujo o envolvimento do pâncreas endócrino não é usual (STEINER, 2010; GERMAN, 2012).

As manifestações clínicas da IPE incluem polifagia, aumento no volume das fezes, fezes amareladas, esteatorreia, perda de peso, borborigmo e flatulência (NELSON & COUTO, 2010).

Para o diagnóstico laboratorial dessa patologia são disponíveis variados testes, contudo, o teste de imunoreatividade semelhante à tripsina, por ser espécie-específico, é considerado o de maior sensibilidade e especificidade, o que permite a diferenciação de IPE de doenças do intestino delgado, a partir associação do resultado do mesmo aos sinais clínicos e histórico do paciente (SIMPSON, 2005; WESTERMARCK, 2012).

Já o controle terapêutico da IPE é realizado a partir de reposição enzimática contínua, uma vez que a produção enzimática do paciente é deficiente. A nutrição adequada deve ser instituída, assim como, a suplementação com complexo B. Probióticos também podem ser utilizados como terapia de suporte. O acompanhamento médico periódico é essencial para

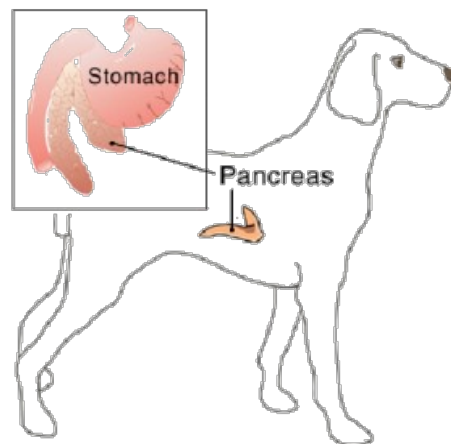
verificar a evolução e proceder ajustes na dosagem enzimática, de maneira a otimizar a qualidade de vida do paciente (WILLARD, 2015).

Assim, frente à baixa incidência da insuficiência pancreática exócrina na clínica médica de cães, foi objetivo da presente monografia relatar o caso de IPE em paciente canino, de sete anos de idade, sem raça definida (SRD), atendido no Setor Clínico do HVSBC da FAVET-UECE, visando caracterizar o perfil clínico-laboratorial de paciente acometido pela afecção, bem como, discutir a respectiva conduta terapêutica adotada.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia e fisiologia do pâncreas

O pâncreas é uma das mais importantes glândulas dos mamíferos, comum aos sistemas endócrino e digestório (GRECO; STABENFELDT, 2015). Localizado no abdome cranial, cujo o lobo direito fica localizado próximo ao duodeno proximal e o lobo esquerdo localizado entre o cólon transversal e a curvatura maior do estômago (Figura 8).



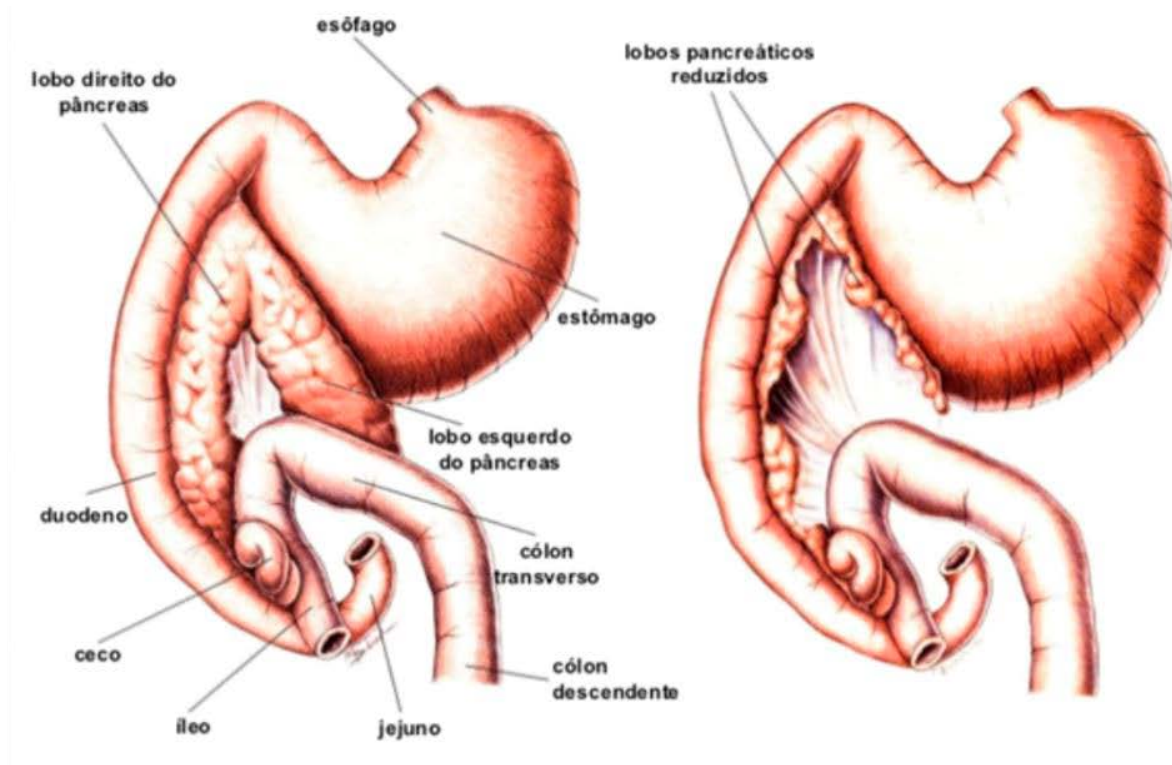
Fonte: <https://goo.gl/6oKHF4>

Figura 8. Representação anatômica do pâncreas canino

É um órgão de coloração branco-rósea, formato em “V” (WILLARD, 2015) e detentor de tecido endócrino e exócrino. O pâncreas endócrino é responsável pela produção e excreção de hormônios, tendo as células β (secretoras de insulina) como componente majoritário das ilhotas e células α (secretoras de glucagon) como componente minoritário. Já a porção exócrina tem função diretamente ligada à digestão e absorção de nutrientes da dieta, agindo sobre lipídios, proteínas e carboidratos, a partir de, respectivamente, de lipases e fosfolipases, tripsinas e quimiotripsinas, e amilases (CARLTON, MCGAVIN; 1998). O epitélio dos ductos

pancreáticos é responsável pela secreção de bicarbonato de sódio, o qual atua na neutralização do suco gástrico e produção de fatores que facilitam a absorção da cobalamina (vitamina B12), zinco e colipase C (promove a ação das lipases) (CORNELL, FISCHER, 2003).

A porção exócrina (ácinos exócrinos) corresponde a cerca de 90% do tecido pancreático, enquanto os 10% restantes aos ácinos endócrinos, ou ilhotas de Langerhans (Figura 9) (NELSON & COUTO, 2010). Nos ácinos endócrinos encontram-se, ainda que em menor frequência, as células D (produtoras de somatostatina) e F (produtoras de um hormônio denominado polipeptídeo pancreático) (CAPEN, 2001). Ademais, o pâncreas também produz peptídeos bacteriostáticos e defensinas, as quais permitem a regulação da microbiota gastrointestinal e a manutenção da integridade das mucosas intestinais (SIMPSON, 2008). Os ácinos exócrinos que produzem e armazenam substâncias com potencial digestivo, secretam as mesmas sob forma de zimogênio, ou seja, uma pró-enzima. Enquanto que as enzimas sem potencial digestivo já são secretadas em sua forma ativa (STEINER, 2006 HERDT, 2007).



Fonte: <https://pt.slideshare.net/raytostes/aula-de-digestivo-parte-3> p.15.

Figura 9. Comparação do pâncreas de um animal saudável e animal com insuficiência pancreática exócrina, com perda de 90% do tecido acinar.

A secreção pancreática é mensurada por estímulos diversos, tendo como principais mediadores a colecistoquinina (CKK) e a secretina. A primeira é o principal estímulo hormonal para as células acinares, enquanto a segunda é o principal estímulo hormonal para as células dos ductos. Assim, três fases da secreção pancreática são conhecidas:

1. fase cefálica, que se dá através de uma resposta vagal ao estímulo olfatório e visual do alimento;

2. fase gástrica, que é dada a partir de um reflexo vagal pela distensão das paredes do estômago. As fases cefálica e gástrica são importantes para que exista um preparo do intestino para que seja recebido o alimento;

3. fase da secreção pancreática ou fase intestinal, é a mais intensa, além de envolver estímulos endócrinos e neurais, os quais são liberados quando a ingesta passa do estômago para o duodeno, levando a uma distensão que produz estímulos nervosos entéricos, estimulando as células secretoras pancreáticas. A fase intestinal também possui uma parte endócrina, que é dada a partir da resposta à estimulação química pelo conteúdo presente no duodeno, peptídeos e gorduras estimulam liberação de CKK pelas células duodenais. Além disso, o pH baixo estimula a secreção de secretina, elevando o pH duodenal para que as enzimas pancreáticas tenham sua atuação facilitada (HERDT, 2007).

2.2 Causas de redução na síntese de enzimas pancreáticas

O fato do pâncreas exócrino ter uma alta capacidade de reserva, quando sinais de má digestão são percebidos, é possível afirmar que 90% da função exócrina pancreática foi perdida (WILLIAMS, 1996; WATSON, 2007). A diminuição na produção das enzimas pancreáticas pelas células acinares pode ter diversas causas, dentre elas as neoplasias pancreáticas, hiperacidez duodenal, pancreatite crônica, obstrução dos ductos pancreáticos ou perda progressiva do tecido acinar, resultante de uma atrofia acinar pancreática - AAP, sendo esta última, a causa mais comum de insuficiência pancreática exócrina em cães (ALMEIDA et al., 2011; WILLARD, 2015).

2.2.1 Atrofia acinar pancreática

Na atrofia acinar pancreática (AAP), o pâncreas apresenta-se quase que inteiramente atrofiado, sendo incapaz de produzir as enzimas digestivas, porém, a porção endócrina não é afetada (WESTERMARCK et al., 1989; SHERDING et al., 2008). As raças mais comumente afetadas pela AAP são Pastor Alemão e Collie de pelo longo, acometendo machos e fêmeas igualmente (SIMPSON, 2005). Outras raças que são fortemente predispostas são a Cavalier King Charles Spaniel, Cocker inglês, Chow chow e West Highland White Terrier (DUARTE et al., 2014). Esse envolvimento racial pode indicar associação de fatores hereditários (TSAI,

2013). Apesar disso, no Setter Inglês e em outras raças, a AAP pode ocorrer de forma esporádica (WATSON, 2015). Não se tem uma definição dos fatores que levam o paciente a desenvolver a AAP, porém acredita-se que seja uma enfermidade de caráter imunomediado, a qual origina um infiltrado inflamatório linfocítico na porção exócrina do pâncreas. Apesar da porção endócrina do pâncreas geralmente não sofrer alterações, há relatos de IPE associados a diabetes mellitus (WESTERMARCK, 2012).

A AAP possui duas fases, a fase da pancreatite linfocítica ou subclínica, na qual há destruição ativa do tecido acinar, e a fase de estágio final ou clínica, com substituição do tecido normal por tecidos atípico e adiposo, com predominância de ductos evidentes (MOELLER et al., 2002). Na fase subclínica, os achados histológicos incluem a presença do tecido acinar normal, bem como, com ácinos atrofiados, reação inflamatória de células linfóides significativa, perda da arquitetura das células acinares. Podem ser observados linfócitos tanto dentro de ácinos normais, quanto de ácinos afetados. Já macroscopicamente, é possível observar o pâncreas em tamanho normal, porém, mais fino, e áreas dentro do tecido normal que perderam seu formato glandular. No pâncreas que possui a fase clínica de insuficiência pancreática exócrina pode-se notar a diminuição tanto do tamanho dos lobos pancreáticos, quanto do volume, atrofia total do tecido exócrino. A reação inflamatória é bem menos ativa, isto é, quando se faz presente. A substituição do tecido pancreático atrofiado é composto por celularidade desorganizada, tecido atípico e substituição do tecido normal por tecido adiposo (WIBERG, 1999).

2.2.2 Pancreatite crônica

A pancreatite crônica é uma patologia inflamatória pancreática que leva ao desenvolvimento de alterações permanentes de origem morfológicas e funcionais. Ainda há a dificuldade, por parte dos médicos veterinários, em efetivar a diferenciação entre pancreatite crônica e aguda, a qual deve ser procedida histologicamente. Assim, na pancreatite crônica a fibrose, a perda do tecido pancreático e infiltrado de células mononucleares estão presentes, enquanto que na pancreatite aguda, nota-se a presença de necrose, edema e infiltrado neutrofílico. Adicionalmente, na pancreatite aguda, o tecido pancreático volta ao normal tanto funcionalmente, quanto histologicamente, e na pancreatite crônica a perda tecidual é permanente e funções exócrinas e endócrinas são perdidas (WATSON, 2012). Dessa forma, o último estágio da pancreatite, com conseqüente fibrose e atrofia pode levar a insuficiência pancreática exócrina (SHERDING et al, 2008).

2.2.3 Neoplasias pancreáticas

Em pequenos animais as neoplasias pancreáticas exócrinas são consideradas raras, porém, quando existentes são classificadas de acordo com seu grau de malignidade, sendo adenomas quando se tratam de tumores benignos ou carcinomas quando se tratam de tumores malignos. Tais tumores acometem em maior proporção os animais de meia idade a animais senis, sendo um importante diagnóstico diferencial em cães nessa faixa etária que desenvolvem insuficiência pancreática exócrina (SOBRAL et al., 2009). Os adenocarcinomas são tumores altamente agressivos e costumam causar metástases nas paredes duodenais, fígado, mesentério e em menor frequência nos pulmões. Esses tumores podem ter origem acinar ou ductal e a associação da rápida disseminação e os efeitos proteolíticos dessa neoplasia geram um estado de dor acentuada aos pacientes, perda de peso, apatia, êmese, além dos sinais clínicos de IPE, que podem estar associados à uma obstrução dos ductos pancreáticos. Já os adenomas, geralmente são achados de necropsia, uma vez que dificilmente causam sinais clínicos (WILLIAMS, 2008; SOBRAL et al., 2009; NELSON & COUTO, 2010).

2.4 Manifestações clínicas

A insuficiência pancreática exócrina é considerada uma patologia funcional, uma vez que é ocasionada pela carência de enzimas pancreáticas, que causam má digestão, e má absorção de nutrientes. Em decorrência de má digestão, os sinais clínicos mais observados são diarreia ou fezes pastosas de coloração amarelada, esteatorreia, polifagia, coprofagia, perda de peso progressiva, borborigmo, flatulência, doença cutânea seborreica crônica, atrofia do tecido muscular esquelético e adiposo subcutâneo (NELSON & COUTO, 2010; WESTERMACK; WIBERG, 2003). Além da má digestão, algumas alterações morfológicas são responsáveis pela deficiência de absorção em casos de cães com insuficiência pancreática exócrina em cães, como a atrofia das vilosidades, infiltrado de células inflamatórias e alterações na atividade enzimática da mucosa (NELSON & COUTO, 2010; WILLIAMS, 2008).

Apesar desses pacientes terem apetite aumentado, os nutrientes ingeridos não são biotransformados de forma que possam ser absorvidos. Assim, as proteínas ingeridas acumulam-se nas microvilosidades duodenal, isso ocorre devido a menor atividade intraluminal de proteases, interferido, conseqüentemente, na absorção natural dos nutrientes (GUIM et al., 2007; WILLIAMS, 2008). Os nutrientes não absorvidos servem como substrato para as bactérias presentes no lúmen do intestino delgado. As alterações na motilidade intestinal, deficiência dos peptídeos bacteriostáticos, bem como, das defensinas contribuem para o acúmulo de bactérias no intestino delgado de animais com IPE (WIBERG, 2004). Além disso, as bactérias competem pelos nutrientes e diminuem a digestão de gorduras, o que dá origem à

esteatorreia, e a deficiência de vitaminas lipossolúveis (WILLIAMS, 2008; NELSON & COUTO, 2010).

A diarreia em pacientes com IPE pode ser tanto de intestino delgado, quanto de intestino grosso, pois as bactérias transformam os lipídeos não digeridos em hidroxiácidos graxos, que juntos aos sais biliares desconjugados, irritam a mucosa do cólon, originando uma diarreia secretória (NELSON & COUTO, 2010).

Essa má absorção de nutrientes por tempo prolongado pode levar o paciente a um estado de emaciação, sinal clínico evidente em pacientes com IPE (WILLIAMS, 1996; WILLIAMS, 2008). Outro fator que pode ser associado ao estado de subnutrição dos pacientes é a resposta imune humoral e celular diminuídas, pois a diminuição dessas respostas contribui para alterações na microbiota intestinal. Quando o supercrescimento bacteriano no intestino delgado (SBID) não é tratado ou mesmo prolongado por muito tempo, há lesões de mucosa com irreversibilidade parcial, explicando o não ganho de peso de alguns pacientes, uma vez que não há como ter absorção de nutrientes (BRUNETTO et al., 2007; WILLIAMS, 2008).

A deficiência de vitamina B12 é muito comum em cães que apresentam insuficiência pancreática exócrina. Esta deficiência vitamínica pode ser desencadeada a partir da proliferação de bactérias entéricas, as quais se ligam a cobalamina no intestino delgado de cães, impedindo a sua absorção e devido a deficiência do fator intrínseco (SIMPSON, 2010). O fator intrínseco é uma glicoproteína secretada majoritariamente por células epiteliais de ducto pancreático e interage com a cobalamina para que esta última seja absorvida (SIMPSON, 2008; WILLARD, 2015). Por conseguinte, a deficiência de cobalamina também pode ser associada à insuficiência pancreática exócrina em cães, devido à deficiência em sua absorção (WESTERMARCK et al., 2012).

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico de IPE é realizado a partir do histórico sinais clínicos, exame físico, assim como, testes laboratoriais, como: excreção fecal de gordura, exame microscópico das fibras musculares, da gordura fecal e do amido fecal, teste de digestão de azocaseína e do amido, teste de turbidez do plasma, digestão da gelatina em tubo e de filme radiográfico (STOCKHAM & SCOTT, 2011). Além destes, há o teste de imunorreatividade semelhante à tripsina (TLI), o qual quantifica o tripsinogênio, que é a proteína precursora da tripsina e é exclusivamente sintetizado no pâncreas. E a partir desta quantificação de tripsinogênio, determina-se a capacidade exócrina do pâncreas, o que torna esta técnica diagnóstica bastante fidedigna quanto a mensuração das condições funcionais deste órgão (MOELLER et al., 2002; WILLIAMS,

2004). Além disso, a TLI permite diferenciar a IPE de outras doenças do intestino delgado que cursam com má digestão e má absorção (WESTERMARCK & WIBERG, 2003).

Para a realização do exame é importante que o paciente esteja em jejum no momento da coleta de sangue, pois a estimulação pancreática após a ingestão de alimentos pode levar a um aumento da atividade enzimática sérica. Os valores de referência do TLI são de 5 a 35 ng/ mL, sendo que valores abaixo de 2,5 ng/ mL são confirmatórios para IPE, e valores entre 2,5 e 5 ng/ mL pode-se tratar de IPE parcial (WATSON, 2015).

A mensuração de amilase e lipase séricas não são bons indicadores de insuficiência pancreática exócrina, pois podem se mostrar normais diante de um quadro de IPE, ou até levemente reduzidas, além de serem produzidas em outros órgãos, o que diminui sua especificidade e sensibilidade diagnóstica (WESTERMACK & WIBERG, 2003).

A ultrassonografia abdominal tem se mostrado uma grande aliada ao diagnóstico de IPE, pois é possível visibilizar as dimensões pancreáticas, calibre dos ductos, assim como, presença de nódulos, fibrose e mineralização (CONCEIÇÃO, 2013).

2.5 Controle terapêutico

O tratamento da IPE consiste na suplementação enzimática por meio de preparações comerciais em cápsulas, pó, comprimidos ou grânulos, e ainda a partir do fornecimento de pâncreas cru de suínos ou bovinos (GERMAN, 2012).

Tratamento de suporte pode ser instituído a partir da suplementação com vitaminas E, K e B12, bem como, de Zn, pois a IPE também resulta em má absorção de vitaminas e minerais (WESTERMACK & WIBERG, 2003). A suplementação parenteral com B12 é essencial, devido à dificuldade de absorção dessa vitamina e pelo déficit consequente que o paciente pode apresentar e por manifestar outras patologias consequentes à deficiência vitamina B12 (como anemias). A deficiência de cobalamina deve ser corrigida por meio da reposição parenteral de 250 a 1000 µg da vitamina B12, sendo administradas em intervalos semanais, e posteriormente mensais (WESTERMACK, 2012).

A suplementação com complexo B e a nutrição adequada deve ser instituída. A dieta alimentar deve possuir constituintes de alta digestibilidade, contendo proteínas hidrolisadas, baixo teor de gordura e baixa quantidade de fibra (WIBERG, 2014). Probióticos também podem ser utilizados como terapia de suporte. O acompanhamento médico periódico é essencial para verificar a evolução clínica, bem como, ajustar a dosagem enzimática, otimizando a qualidade de vida do paciente (WILLARD, 2015).

A antibioticoterapia pode ser utilizada em pacientes com IPE que apresentam o supercrescimento bacteriano no intestino delgado (SBID), uma vez que há uma maior

quantidade de substratos para a multiplicação bacteriana, assim como, há a diminuição dos fatores bacteriostáticos do suco pancreático e diminuição da imunidade local. Os principais antibióticos recomendados para o tratamento de SBID em cães com IPE são: tilosina na dose de 25 mg/ kg a cada 12 horas, durante 6 semanas; oxitetraciclina na dose de 20 mg/ kg a cada 12 horas, por 7 dias e metronidazol na dose de 10-15 mg/ kg a cada 12 horas, durante 5 a 7 dias (TILLEY & SMITH, 2003; STEINER 2010).

2.6 Prognóstico

A partir da instituição do controle terapêutico de maneira correta, acompanhamento médico e conscientização do tutor quanto a periodicidade terapêutica (trata-se de uma terapia contínua), o prognóstico é favorável; tendo em vista que a IPE é uma limitação digestiva, que, a partir da suplementação enzimática, permite-se assegurar a qualidade de vida ao paciente acometido (CARVALHO, 2010).

3. RELATO DE CASO

3.1 Identificação do paciente

Cão, SRD, macho, de sete anos de idade, não castrado e pesando 7,3 Kg.

3.2 Anamnese

No dia 17 de abril de 2018, o paciente “Toby” deu entrada no HVSBC da FAVET/UECE, com queixa de perda de peso progressiva há aproximadamente quatro meses, fezes pastosas, amareladas e com presença de alimentos mal digeridos.

O paciente havia sido tratado para erliquiose, a qual foi diagnosticada por pesquisa de *Ehrlichia* spp. em esfregaço sanguíneo (observação de inclusões intraleucocitárias de mórulas bacterianas) por outro médico veterinário de uma clínica particular.

Ultrassonografia abdominal foi solicitada à época pelo colega veterinário por suspeita do paciente possuir alguma enfermidade pancreática.

A tutora relatou que as fezes do paciente apresentavam-se volumosas, amareladas, pastosas e sem sangue (Figura 10). O apetite do paciente era aumentado e alimentava-se apenas de ração de manutenção. O paciente residia em casa, tinha acesso à rua restrito aos passeios acompanhados pela tutora e não possuía canino contactante. A desverminação e vacinação do paciente encontravam-se atualizadas.



Figura 10. Aspecto macroscópico das fezes do paciente no dia do primeiro atendimento no HVSBC-FAVET/UECE.

3.3 Exame físico

Ao exame físico, o paciente apresentou-se alerta, magro (escore corporal 2; referente à escala de 1 a 5) (Figura 11), normohidratado, mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) inferior a três segundos, ausência de alterações às auscultações pulmonar e cardíaca, frequência cardíaca de 120 batimentos por minutos e frequência respiratória de 30 movimentos por minuto, temperatura corporal de 38,5°C, apesar da pele apresentar aspecto íntegro, os pelos estavam secos e opacos. À palpação abdominal o paciente não demonstrou desconforto ou sensibilidade dolorosa, porém, apresentava borborigmos intestinais à auscultação.



Figura 11. Paciente com escore corporal 2 e pelos secos e opacos.

3.4 Exames complementares

Os exames ultrassonográfico e coproparasitológico foram realizados progressivamente à consulta do paciente no Setor Clínico do HVSBC. A tutora disponibilizou os laudos dos exames ultrassonográfico e coproparasitológico no momento da 1ª consulta.

3.4.1 Ultrassonografia

O exame ultrassonográfico revelou que o pâncreas apresentava dimensões aumentadas e discreta dilatação de ducto (sugerindo uma doença do pâncreas exócrino). Outros achados foram encontrados, como discreto aumento do baço, aumento moderado do fígado, vesícula biliar espessada, espessamento da parede gástrica, com aumento da motilidade, assim como, aumento da motilidade intestinal.

3.4.2 Coproparasitológico

No exame coproparasitológico relevou a ausência de ovos ou larvas de parasitos.

3.4.3 Patologia Clínica

O sangue do paciente foi colhido em dois momentos (1ª consulta e 4ª consulta de retorno) para submissão aos testes de hemograma total (Tabela 3) e bioquímico (Tabela 4).

Tabela 3. Hemogramas totais do paciente na primeira consulta e quarto retorno.

PARÂMETROS	UNIDADE	RESULTADOS		VALORES REFERÊNCIA
		1ª CONSULTA ¹	4º RETORNO ²	
Eritrócito	10 ⁶ /μL	4,4	6,96	5,5 - 8,5
Hemoglobina	g/%	10,4	16,6	12 - 18
Hematócrito	%	31	47	37 - 55
VCM ³	μm ³	70,4	71,6	60 - 77
CHCM ⁴	%	33,5	35,3	32 - 36
Plaquetas	x 10 ³ /μL	297	404	200 - 500
Leucócitos totais	x 10 ³ /μL	8,7	9,8	6 - 17
Neutrófilos bastonetes	x 10 ³ /μL	0,0	0,0	0 - 0,4
Neutrófilos segmentados	x 10 ³ /μL	6,873	7,154	3 - 11,5
Eosinófilos	x 10 ³ /μL	0,087	0,49	0,1 - 1,25
Linfócitos	x 10 ³ /μL	1,305	1,47	1 - 4,8
Monócitos	x 10 ³ /μL	0,435	0,686	0,15 - 1,35
Proteína plasmática total	g/dL	5,8	6,6	6,0 - 8,0

¹ Aspecto morfológico celular do sangue colhido na 1ª consulta: hemácias morfológicamente normais, plaquetas sem alterações morfológicas, sem alterações morfológicas em leucócitos;

² Aspecto morfológico celular do sangue colhido no 4º retorno: hemácias morfológicamente normais, agregados plaquetários, sem alterações morfológicas em leucócitos;

³ volume corpuscular médio;

⁴ concentração da hemoglobina corpuscular média.

Tabela 4. Perfis bioquímicos do paciente na primeira consulta e quarto retorno.

PARÂMETROS	UNIDADE	RESULTADOS		VALORES REFERÊNCIA
		1ª CONSULTA	4º RETORNO	
Glicose	mg/dL	106	-	60 - 110
Colesterol total	mg/dL	88	-	125 - 270
Triglicérides	mg/dL	139	-	27 - 115
Albumina	g/dL	3,1	3	2,6 - 3,3
ALT ¹	UI/L	74	53	21 - 102
FA ²	UI/L	52	38	20 - 156
Ureia	mg/dL	29	-	21,4 - 59,92
Creatinina	mg/dL	1	0,5	0,5 - 1,5

¹ alanino aminotransferase; ² fosfatase alcalina

3.4.4 Imunorreatividade semelhante à tripsina

Para a dosagem de tripsinogênio uma amostra de soro do paciente foi enviada para um laboratório veterinário particular (método utilizado foi o de quimioluminescência). A dosagem de tripsinogênio mensurada no paciente foi de 1,0 ng/ mL (valores de referência: 5,2 - 35 ng/ mL).

3.5 Diagnóstico presuntivo

Como os resultados dos exames de patologia clínica (hemograma e bioquímico) e imunorreatividade semelhante à tripsina não foram disponibilizados no dia da primeira consulta, o diagnóstico presuntivo dado ao caso em questão foi de insuficiência pancreática exócrina e fundamentou-se nas informações colhidas junto à tutora durante anamnese, bem como, no resultado do exame físico, e achados ultrassonográficos.

3.6 Conduta terapêutica

Apesar do diagnóstico definitivo não ter sido estabelecido ao final da 1ª consulta do paciente, o tratamento foi iniciado e prescrito conforme diagnóstico presuntivo (IPE). No Quadro 2 são apresentados os procedimentos terapêuticos realizados e/ou prescritos desde a 1ª consulta até o último retorno compreendido no período de ESO.

Quadro 2. Conduta terapêutica adotada para o paciente atendido no Setor Clínico do HVSBC.

CRONOLOGIA	PROCEDIMENTO REALIZADO e/ ou PRESCRITO
1ª CONSULTA	- 1 mL de cobalamina injetável (1mg/ mL), IM, a cada sete dias; - 1 comprimido de polivitamínico do complexo B ¹ , VO, SID, por 45 dias; - suplemento probiótico, 2g, VO, SID, por 7 dias; - recomendação da ração para digestão sensível - 1 cápsula (1000mg) pancreatina ² , VO, a cada 12 horas, junto ao alimento, ou imediatamente após a alimentação, por 45 dias
1º RETORNO (7 dias após 1ª consulta)	- 1 mL de cobalamina injetável (1mg/ mL), IM, a cada sete dias; - 1 comprimido de polivitamínico do complexo B, VO, SID, por 38 dias; -1 cápsula (1000mg) pancreatina ² , VO, a cada 12 horas, por 38 dias * recomendação de troca de ração para ração terapêutica não foi acatada pela tutora;
2º RETORNO (7 dias após 1º retorno)	- 1 mL de cobalamina injetável (1mg/ mL), IM, a cada sete dias; - 1 comprimido de polivitamínico do complexo B, VO, SID, por 31 dias; - 1 cápsula (1000mg) pancreatina ² , VO, a cada 12 horas, por 31 dias;
3º RETORNO (7 dias após 2º retorno)	- 1 mL de cobalamina injetável (1mg/ mL), IM, a cada sete dias; - 1 comprimido de polivitamínico do complexo B, VO, SID, por 24 dias; - 1 cápsula pancreatina (1000mg), VO, a cada 12 horas, por 24 dias;
4º RETORNO (7 dias após 3º retorno)	- 1 comprimido de polivitamínico do complexo B, VO, SID, contínuo; - 1 cápsula de pancreatina (1000mg), VO, a cada 12 horas, contínuo; * exame TLI disponível a partir deste retorno - IPE determinada como diagnóstico definitivo para o caso e controle terapêutico foi mantido.
5º RETORNO (35 dias após 4º retorno)	- 1 comprimido de polivitamínico do complexo B, VO, SID, contínuo; -1 cápsula de pancreatina (1000mg), VO, a cada 12 horas, contínuo; - 2g de Promum Dog® ³ junto à alimentação, SID, por 30 dias; - Protocolo para desverminação: 1 comprimido de Helfine®, VO. Após 15 dias repetir a administração oral do comprimido.

¹ composição: cianocobalamina 15µg, pantotenato de cálcio 25mg, riboflavina 3,3mg, mononitrato de piridoxona 10mg, nicotinamida 50mg, excipiente;

² pancreatina em pó nacional (apresentação: farmácia de manipulação);

³ composição: biotina 20mg/Kg, *Saccharomyces cerevisiae* 3 x 10⁸ UFC/g, vitamina E 3000UI/Kg, vitamina B1 200mg/Kg, vitamina B6 800mg/Kg, L-lisina, 20g/Kg treonina 14g/Kg, vitamina B12 400µg/Kg, ácido fólico 150mg/Kg, arginina 14g/Kg, triptofano 4400mg/Kg, DL-metionina 10g/Kg, parede celular de levedura.

Para cada administração parenteral da cobalamina, o paciente retornou ao Setor Clínico do HVSBC a cada sete dias e em cada ocasião o mesmo foi submetido a exame clínico para

acompanhamento da evolução clínica. Aos exames clínicos do paciente nos quatro retornos após a consulta inicial no HVSBC, o animal apresentou parâmetros vitais dentro da normalidade para espécie canina (FR, FC, TPC), comportamento apreensivo e levemente agressivo, o peso corporal variou e os valores mensurados são apresentados na Figura 12.

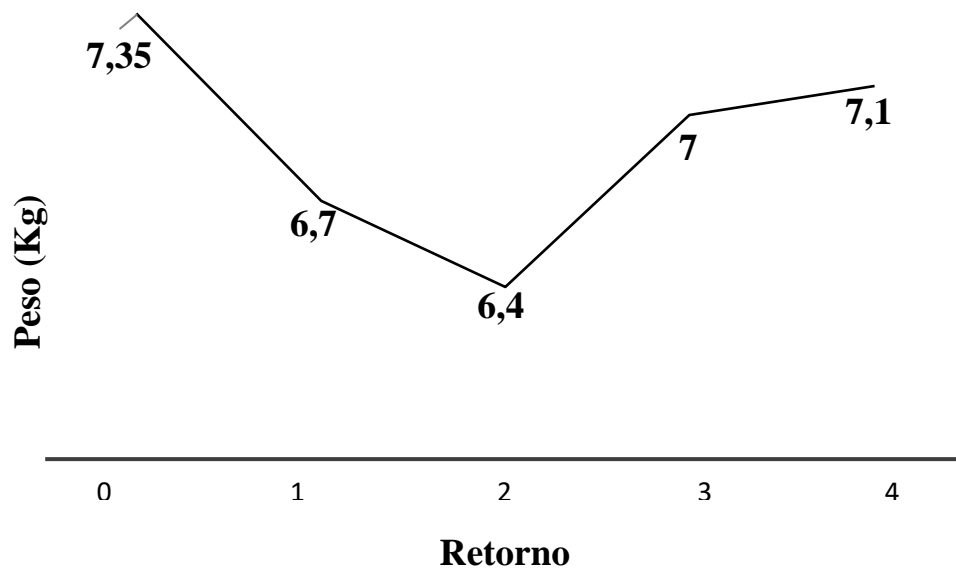


Figura 12. Variação do peso do paciente nos quatro retornos ao Setor Clínico do HVSBC-FAVET/UECE

No quarto retorno o resultado o da TLI foi disponibilizado, confirmando-se o diagnóstico de IPE. O tratamento prescrito anteriormente ao diagnóstico definitivo foi mantido.

A tutora relatou durante as consultas de retorno que o paciente tornou-se mais ativo, e que as fezes tornaram-se mais consistentes e com coloração fisiológica (Figura 13).



Figura 13. Aspecto macroscópico das fezes do paciente após início da administração das cápsulas manipuladas de pancreatina.

No último dia do ESO, o paciente foi ao Setor Clínico do HVSBC para um “check-up”. A tutora relatou que o paciente apresentava episódios de fezes pastosas, mas de coloração fisiológica após ter trocado a apresentação da pancreatina, a qual passou da apresentação em cápsulas para a líquida. Ao exame clínico verificou-se o ganho de 500g no peso corporal do paciente, alcançando 7,6Kg, bem como, melhora no aspecto da pelagem (brilho e maciez de pelos) (Figura 14).

A partir de contatos telefônicos posteriores com a tutora, esta informou que o paciente permaneceu ganhando peso, ativo e com fezes de aspecto macroscópico (consistência e coloração) comparáveis a cães saudáveis.



Fonte: Arquivo Pessoal (2018)

Figura 14. Paciente no último do ESO: ativo, ganhando peso e com brilho e maciez de pelos.

4. DISCUSSÃO

4.1 Determinação do diagnóstico

Fezes volumosas, pastosas e de coloração amarelada; bem como, polifagia, perda de peso, flatulência e borborigmo são sinais clínicos altamente sugestivos de insuficiência pancreática (NELSON & COUTO, 2010, WIBERG 2014, WESTERMAC, 2012), porém, não são patognômicos, devendo ser investigadas outras doenças do trato gastrointestinal, assim como exames que possam confirmar a IPE (WIBERG, 2014). O paciente do presente caso, apresentou sinais semelhantes aos relatados por De Lucca (2017) e Nelson e Couto (2010), o que corroborou a suspeita clínica de insuficiência pancreática exócrina. O nervosismo e agressividade apresentados pelo paciente podem ser justificados pelo desconforto abdominal, seja por aumento do peristaltismo, bem como, pela formação de gases (WIBERG, 2004).

Segundo Westermack (2010), a faixa etária em que prevalentemente os sinais clínicos da insuficiência pancreática exócrina são expressos é de um a quatro anos, podendo aparecer em idades mais avançadas. Apesar do paciente do HVSBC estar fora da faixa etária de maior prevalência em cães para IPE, o caso não pode ser considerado uma exceção clínica, haja vista que a afecção comumente atinge cães idade mais avançadas. Carvalho et al. (2010) relataram

caso de IPE em uma fêmea canina, da raça Cocker Spaniel Inglês, com oito anos idade, evidenciando casuisticamente que a IPE acomete animais mais velhos.

O paciente do HVSBC apresentou poucas e leves alterações à patologia clínica: anemia, leve queda na proteína plasmática total, baixo colesterol total e aumento dos triglicérides. A anemia apresentada pelo paciente do HVSBC provavelmente esteja associada à deficiência de cobalamina, uma vez que esta é necessária à eritropoiese. A deficiência de cobalamina pode ser gerada a partir da proliferação de bactérias entéricas, as quais se ligam à cobalamina no intestino delgado de cães, impedindo a sua absorção, bem como, a partir da deficiência do fator intrínseco, o qual se liga à cobalamina, facilitando a absorção desta última (SIMPSON, 2010). Segundo alguns autores (NELSON & COUTO, 2010; WESTERMARCK & WIBERG, 2012) o perfil bioquímico do paciente com IPE geralmente não apresenta alterações, mostrando a importância de ser realizado um exame específico para a determinação do diagnóstico. Entretanto, animais em estado de caquexia, podem demonstrar sinais de desnutrição, apresentando níveis de colesterol total e proteína plasmática total reduzidas, bem como devido a perda entérica dos substratos necessários para suas sínteses (ADAMAMA-MORAITOU et al., 2004; WILLIAMS, 2008; NELSON & COUTO, 2010).

O diagnóstico definitivo da afecção do paciente do HVSBC foi alcançado por meio da determinação dos níveis séricos do tripsinogênio, uma vez que a dosagem do tripsinogênio encontrava-se bastante reduzida em relação aos valores de referência; e pela TLI representar um teste de sensibilidade e especificidade elevadas, assegurando a diferenciação da IPE em relação a outras doenças gastrintestinais. Em cães que apresentam IPE, há uma redução significativa das concentrações de tripsinogênio e tripsina, enquanto que em cães com doença do intestino delgado a diferença não é significativa em relação ao normal (WILLIAMS, 2008). A TLI possui altas sensibilidade e especificidade para tal diagnóstico da IPE (WESTERMAC, 2012), além disso, outros exames laboratoriais não foram solicitados, pois apresentam sensibilidade diagnósticas inferiores à TLI.

4.2 Estratégia terapêutica

A suplementação com cobalamina via oral mostra baixa efetividade para atingir os níveis séricos satisfatórios para esta vitamina, pois sua absorção está relacionada ao FI, que nessa patologia encontra-se deficiente (WATSON, 2015), conseqüentemente, foram prescritas quatro suplementações parenterais de cobalamina com intervalo de sete dias entre as aplicações no paciente do HVSBC. Estudos demonstram que uma dose única de cobalamina por via parenteral é suficiente para que o cão mantenha seus níveis séricos satisfatórios, prevenindo sua

deficiência em processos metabólicos por ao menos um mês, haja vista a capacidade de armazenamento prolongada de cobalamina nesta espécie animal (HALL, 2003).

O tratamento instituído com pancreatina manipulada em farmácia veterinária na apresentação de cápsulas, foi estratégia terapêutica semelhantemente adotada por Carvalho e colaboradores (2010), os quais obtiveram resultados satisfatórios, observados a partir da primeira semana de uso da enzima. Como a dose/efeito da terapia com a pancreatina ainda é desconhecida, para o tratamento do paciente do HVSBC a apresentação sob cápsula foi escolhida, pois altas dosagens da formulação em pó podem gerar, em alguns casos, sangramento gengival e ulcerações na cavidade oral (WESTERMARCK & WIBERG, 2012). Apesar da tutora do paciente do HVSBC ter relatado inicialmente a melhora do aspecto macroscópico das fezes, na consulta realizada no último dia do ESO, esta relatou episódios de fezes pastosas. Contudo, possivelmente os episódios de fezes pastosas podem ter sido gerados em função da troca de apresentação da pancreatina pela farmácia manipuladora (de cápsulas em pó para líquido) e pela pancreatina ter passado a ser administrada após à alimentação.

A variação de peso apresentada pelo paciente do HVSBC demonstra eficazmente o efeito da suplementação com pancreatina, haja vista que o mesmo foi iniciado somente quatro dias após o segundo retorno e pelo fato da tutora não ter seguido a recomendação de troca de ração. Uma ração de maior digestibilidade poderia ter auxiliado o ganho de peso mais precocemente no caso em questão.

Apesar de alguns autores recomendarem a utilização de antimicrobianos por três a quatro semanas para o controle do SBID (NELSON & COUTO, 2010), esta estratégia terapêutica não foi instituída para o paciente do HVSBC, tendo em vista que a antibioticoterapia em pacientes com IPE não tem influência sob a resposta terapêutica inicial e tão pouco sobre a taxa de sobrevivência de pacientes, pois a partir de reposição enzimática exclusiva a contagem bacteriana no intestino delgado é reduzida (SIMPSON et al., 1990; BATCHELOR et al., 2007).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. A IPE é uma importante doença do pâncreas, sendo causa de deficiência digestiva e má absorção de nutrientes, e sempre deve ser uma suspeita diagnóstica em animais com diarreia, perda de peso progressiva e polifagia.

2. O diagnóstico por meio da TLI é o mais sensível para confirmar tal patologia, uma vez que os sinais clínicos são semelhantes a outras enfermidades do trato gastrointestinal e que a patologia clínica associada proverá informação pouco específica para definição de diagnóstico.

3. O tratamento apesar de contínuo, não é dispendioso ao tutor, e quando realizado de forma correta, o prognóstico é favorável à uma vida de qualidade ao paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMAMA-MORAITOU, K. K.; RALLIS, T.S.; PAPAZOGLU, L.G.; PAPASTERIADIS, A.; ROUBIES, N.; KALDRIMIDOU, H.; LEONTIDES, L.S. Liver biochemical and histopathological findings in dogs with experimentally induced exocrine pancreatic insufficiency. **Canadian journal of veterinary research**, v. 68(1), p. 56-61, 2004.
- BRUNETTO, M.A.; GOMES, M.O.S.; JEREMIAS, J.T.; OLIVEIRA, L.D.; CARCIOFI, A.C. Imunonutrição: o papel da dieta no restabelecimento das defesas naturais. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.35(2), p.230-232, 2007.
- CAPEN, CAPEN, C. C. Endocrine system. In: CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. **Thomson's special veterinary pathology**. 3rd ed. Saint Louis: Mosby, 2001 p.279-325.
- CARVALHO, C. F.; SILVA, E. B.; SILVA, L. C. S. Insuficiência pancreática exócrina em um cão da raça Cocker Spaniel Inglês – relato de caso. **Ambiência Guarapuava**, Guarapuava, v. 6(3), p. 523-527, 2010.
- CARLTON, W. W.; MCGALVIN, M. D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul Ltda, 1998. p. 125-130, 295-297.
- CONCEIÇÃO, N. F. Insuficiência pancreática exócrina em cães: métodos diagnósticos e alternativas terapêuticas - revisão de literatura. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - **Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária**, Universidade de Brasília, Brasília, 2013.
- CORNELL, K.; FISCHER, J. Surgery of the exocrine pancreas. In: SLATTER, D. **Textbook of animal surgery**. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2003. v.1, p.752-762.
- DE LUCCA, Renata Panichi da Veiga. INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CÃO-RELATO DE CASO. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 20(2), 2017.
- DUARTE, R. Doenças do pâncreas exócrino. In: Jericó M. M, Andrade Neto J. P, Kogica M.M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**, v. 1, 1^a ed. Rio de Janeiro: Editora Gen/ROCA, 2014, p. 1044-1046.
- GERMAN, A.J. Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: Breed associations, nutritional considerations and long-term outcome. **Topics in Companion Animal Medicine**, v.27, p.104-108, 2012.

- GRECO, D. S.; STABENFELDT, G. H. Glândulas endócrinas e suas funções. In: CUNNINGHAM, J. G.; KLEIN, B. J. **Tratado de fisiologia veterinária**. 4. ed. São Paulo: Elsevier; 2015. p.374-406.
- GUIM, T.N.; CARTANA, C.B.; LEMOS, M.G.; SCHMITT, B.; PINTO, J.C.P; MENDES, T.C. Eficácia do pâncreas bovino in natura na terapia da insuficiência pancreática exócrina em um canino. **XVI Congresso de Iniciação Científica**, UFPel – RS, 2007.
- Hall E. J. Exocrine pancreatic insufficiency. In **World Small Animal Veterinary Association**, 28 th World Congress Proceedings. 2003.
- HERDT, H. T. Gastrointestinal Physiology and Metabolism In: Cunningham, J.G. & Klein, B.G. **Textbook of Veterinary Physiology**, 4^a ed. Saunders, 2007. p. 231-312.
- MOELLER, E.M.; STEINER, J.M.; CLARK, L.A.; MURPHY, K.E.; FAMULA, T.R; WILLIAMS, D.A.; STANKOVICS, M.E.; VOSE, A.S. Inheritance of pancreatic acinar atrophy in German Shepherd Dogs. **American journal of veterinary research**, v. 63(10), p. 1429-1434, 2002.
- NELSON, R. W. Distúrbios do pâncreas endócrino. In NELSON, R. W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3.ed. São Paulo: Mosby, 2006. p. 699-743.
- NELSON, R. J. W.; COUTO, C. G. Pâncreas exócrino. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 4^a edição. Rio de janeiro: Guanabara, 2010, p. 431-454/ 579-608.
- SHERDING, R.G.; BICHARD, S.J.; JOHNSON, S.E. Doenças e cirurgia do pâncreas exócrino. **Manual Saunders Clínica de pequenos animais**, 3ed. São Paulo: Roca, 2008, p.839-850.
- SIMPSON, K. W. Doença do pâncreas. In: TAMS, R. T. **Gastroenterologia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Rocca, 2005, p. 349-364.
- SIMPSON, J. Maskell, I. Quigg, J. Markwell, K. (2008). Long term mamagement of canine exocrine pancreatic insufficiency. **Journal Small Animal Practice**. v. 35. p. 133-138.
- SIMPSON, K.W. The role of nutrition in the pathogenesis and the management of exocrine pancreatic disorders. In. PIBOT, P et al. **Encyclopedia of canine clinical Nutrition**. 4^a ed. Royal Canin. Cap. 5. 2010, p.173-189.
- SOBRAL, R. A.; DALECK, R. D.; RADASKI, S.; DE NARDI, A. B.; PASCON, J. P. E. Neoplasias do sistema digestório. In DALECK, R. D.; RADASKI, S.; DE NARDI, A. B. **Oncologia de cães e gatos**. 1 ed. São Paulo, Rocca,2009, p.317-324.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. Pâncreas exócrino e intestino. **Fundamentos de patologia clínica veterinária**. Tradução Cid Figueiredo et al. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, p. 613-631.

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

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

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

TSAI, K. L. et al. Alleles of the major histocompatibility complex play a role in the pathogenesis of pancreatic acinar atrophy in dogs, **immunogenetics**, v.65, 2013, p. 501-509

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

WATSON, Penny. Chronic pancreatitis in dogs. **Topics in companion animal medicine**, v. 27(3), p. 133-139, 2012.

WATSON, P.J. O pâncreas exócrino. In: NELSON, R.W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**, 5ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2015, p.598-628.

WESTERMARCK, E.; RIMAILA-PÄRNÄNEN, E. Two unusual cases of canine exocrine pancreatic insufficiency. **Journal of Small Animal Practice**, v. 30(1), p. 32-34, 1989.

WESTERMACK, E.; WIBERG, M. Exocrine pancreatic insufficiency in dogs. **Veterinary Clinics Small Animal**, n. 33, p. 1165-1175, 2003.

WESTERMARCK, E.; WIBERG, M. Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: Historical background, diagnosis and treatment. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 27, p. 96-103, 2012.

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

- WIBERG, M.E. Pancreatic acinar atrophy in German shepherd dogs and rough-coated Collies. Etiopathogenesis, diagnosis and treatment. **A review. Veterinary Quarterly**, v.26(2), p.61-75, 2004
- WIBERG, M. Exocrine pancreatic insufficiency in dogs. **Kirk's current veterinary therapy**. v. 15, p. 558-560, 2014.
- WILLIAMS, D. (1996). The Pancreas, In Guilford WG et al eds. **Strombeck's Small Animal Gastroenterology**. Philadelphia. Saunders 1996, 381-410.
- WILLIAMS, D.A. Doença pancreática exócrina. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**, 5ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1418-1441, 2004.
- WILLIAMS, D.A. Doença pancreática exócrina. IN: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**, 5ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1418-1441, 2008
- WILLARD, M. D. Doenças Hepatobiliares e do pâncreas exócrino. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5º edição. Rio de Janeiro – Elsevier. Cap. 40, p.598-662, 2015.