

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

COMISSÃO DE ESTÁGIO

PANCREATITE EM CÃES

Juliana de Aguiar Marcato

PORTO ALEGRE

2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

COMISSÃO DE ESTÁGIO

PANCREATITE EM CÃES

Elaborado por: Juliana de Aguiar Marcato

Orientadora: Prof^ª. Ma. Anelise Bonilla Trindade

Supervisora Prof^ª. Dra. Sueli Hoff Reckziegel

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

PORTO ALEGRE

2010

M313p Marcato, Juliana de Aguiar

Pancreatite em cães. / Juliana de Aguiar Marcato. – Porto Alegre:
UFRGS, 2010.

55 f.; il. – Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade
Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, RS-
BR, 2010. Anelise Bonilla Trindade, Orient.

1. Pancreatite 2. Cães 3. Patologia clínica veterinária I. Trindade,
Anelise Bonilla, Orient. II. Reckziegel, Sueli Hoff, Co-orient. III. Título

CDD 619.4

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus em primeiro lugar, pela minha vida, família e amigos. Aos meus pais, por terem acreditado em mim sempre, pelo apoio incondicional durante todos os dias da minha vida, e confiança que tem na concretização dos meus sonhos e sucesso dos meus projetos.

Agradeço ainda meus demais familiares e amigos, de pernas e patas, que tornam a minha vida completa.

Agradeço ao professor David Driemeier e a todos colegas e amigos do Setor de Patologia Veterinária da UFRGS, pela oportunidade de estágio a mim concedido, oportunidade na qual aprendi muito, inclusive a introdução à pesquisa e publicação científica.

À minha orientadora professora Anelise Bonilla Trindade, pela atenção e apoio a mim destinados, e pela generosidade em compartilhar os conhecimentos.

Por fim, aqui quero agradecer ao meu inesquecível Beethoven, meu primeiro amor canino, que desde o primeiro momento, sempre me dedicou compreensão e amor incondicional. Sempre me fez ter a certeza que eu nasci para ser médica veterinária e me inspira diariamente a buscar esse sonho.

Muito obrigada!

RESUMO

A pancreatite é a principal doença do pâncreas exócrino em cães, porém não há estimativas confiáveis quanto a sua prevalência nessa espécie. A pancreatite pode ser uma doença auto-limitante, ou induzir severas complicações, que podem levar à morte do animal. As formas histológicas conhecidas são a pancreatite aguda e a pancreatite crônica, com fibrose tecidual. Complicações da pancreatite aguda incluem coagulação intravascular disseminada, insuficiência renal e sepse, já complicações crônicas incluem insuficiência pancreática. O diagnóstico presuntivo pode ser dado com base na apresentação clínica, perfis hematológico e bioquímico, marcadores pancreáticos específicos, urinálise e imagem, porém a biopsia pancreática é a única ferramenta de diagnóstico definitivo da pancreatite. A terapia é distinta para cada apresentação clínica e o prognóstico é muito variável, dependendo da apresentação e resposta do paciente ao tratamento. Esse estudo objetiva realizar uma revisão sobre a pancreatite em cães, com as formas de apresentação, métodos diagnósticos e tratamentos disponíveis atualmente.

Palavras-chave: pâncreas, doença pancreática, caninos.

ABSTRACT

Pancreatitis is the major disease of the exocrine pancreas in dogs, but there is no reliable estimates regarding its prevalence in this species. Pancreatitis can be a self-limiting disease, or induce severe complications, which can lead the animal to death. Recognized histologic forms include acute pancreatitis and chronic pancreatitis with fibrosis tissue. Complications of acute pancreatitis include disseminated intravascular coagulation, renal failure and sepsis, chronic complications include exocrine pancreatic insufficiency and diabetes mellitus. Presumptive diagnosis can be given based on clinical presentation, hematological and biochemical profiles, pancreatic specific markers, urinalysis and imaging, but liver biopsy is the only diagnostic tool that can substantiate a definitive diagnosis of pancreatitis. The therapy is different for each clinical presentation and prognosis is very variable, depending on the presentation and response to treatment. This study was designed to conduct an update of pancreatitis in dogs, with the forms of presentation, diagnostic methods and treatments available today.

Key words: pancreas, pancreatic disease, canines

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	- Anatomia do pâncreas e sistema de ductos pancreáticos.....	14
Figura 2	- Cão com evidência de dor abdominal e assumindo posição de reza ou pressa.....	21
Figura 3	- Radiografia abdominal ventrodorsal de um cão com pancreatite aguda. Meio de contraste no estômago médio e intestino delgado contornando o trajeto do duodeno, que está deslocado lateralmente. O lúmen do duodeno aparece irregular, que é compatível com hipermotilidade.....	30
Figura 4	- Necrose de gordura peripancreática decorrente de pancreatite aguda.....	34
Figura 5	- Técnica de fratura de sutura: incisar o mesoduodeno ou o omento e passar um material de sutura não absorvível de um lado do pâncreas para o outro, através das incisões. Apertar o fio de sutura deixar que ele esmague o parênquima.....	36
Figura 6	- Técnica de dissecação grosseira e ligadura identificar a lesão a ser removida e incisar delicadamente o mesoduodeno ou omento subjacente à ele. Separar os lóbulos afetados partir do tecido anexo por meio de dissecação grosseira utilizando suabes esterelizados ou pinças Halsted. Ligar os vasos sanguíneos e os ductos que suprem a porção do pâncreas a ser removida.....	37
Figura 7	- Aspecto macroscópico de um caso de pancreatite aguda necrótica, com necrose de gordura peripancreática hemorragias no parênquima do órgão..	38
Figura 8	- Pâncreas canino apresentando pancreatite crônica. Corte transversal (A) evidenciando marcada fibrose tecidual.....	39
Figura 9	- Aspecto microscópico de um caso de pancreatite aguda com extensa área de necrose à esquerda e infiltrado polimorfonuclear.....	40
Figura 10	- Corte histológico do demonstrando infiltrado inflamatório mononuclear com proliferação de tecido conjuntivo fibroso perda de estrutura acinar e observação dos ductos pancreáticos, esses achados caracterizam pancreatite crônica.....	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Fatores envolvidos na patogênese da pancreatite.....	19
Tabela 2 -	Sinais clínicos presentes e achados do exame físico em cães com pancreatite aguda.....	23
Tabela 3 -	Drogas utilizadas no tratamento da pancreatite em cães.....	46

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

%: porcentagem

®: marca registrada

°C: graus Celsius

μmol/L: micromol por litro

ALT: alanina amino transferase

AST: arginina amino transferase

BID: 2 vezes ao dia

céls/μL: células por microlitro

Células α: células alfa

Células β: células beta

CID: coagulação intravascular disseminada

CK: creatina quinase

cm: centímetro

cm²: centímetro quadrado

D: direito

DM: Diabetes melito

E: esquerdo

FA: fosfatase alcalina

g/L: gramas por litro

GGT: gama glutamil transferase

h: hora

IM: intramuscular

IPE: insuficiência pancreática exócrina

IV: intravenoso

KCl: cloreto de potássio

kg: quilograma

mg/dL: miligramas por decilitro

mg/Kg: miligrama por quilo

mg: miligramas

min: minuto

ml: mililitro

mmol/L: milimol por litro

NaCl: cloreto de sódio

PDFs: produtos de degradação da fibrina

PLI: imunorreatividade sérica da lipase pancreática

QID: 4 vezes ao dia

s: segundos

SARA: síndrome da angustia respiratória do adulto

SC: subcutâneo

SID: uma vez ao dia

SRD: sem raça definida

TAP: peptídeo de ativação do tripsinogênio

TID: 3 vezes ao dia

TLI: imunorreatividade sérica da tripsina e tripsinogênio

TP: tempo de protrombina

TPPa: tempo de tromboplastina parcial ativada

U/L: unidades por litro

VO: via oral

LISTA DE MEDICAMENTOS

Nome Comercial	Princípio Ativo	Laboratório
Acepram 1%®	Oximorfona	Univet
Ampicil	Acepromazina	Vencofarma
Amplictil	Ampicilina	Sanofi Aventis
Antak	Clorpromazina	GlaxoSmithKline
Cefalin®	Ranitidina	Multilab
Clafordil	Cefalotina sódica	Climax
Cloreto de Sódio a 0,9%®	Cefotaxima	Basa
Dimorf	Cloreto de Sódio a 0,9%	Cristália
Durogesic	Morfina	Janssen-Cilag
	Fentanil adesivos transdérmicos	
Famoset	Famotidina	Solvay Farma
Fentanest	Fentanil	Cristália
Gentocin	Gentamicina	Schering-Plough
H	Heparina	Roche
Humulin Regular	Insulina regular	Ely Lilly do Brasil
Ibatrim	Trimetropim-sulfametazol	Ibasa
Nausebron	Cloridrato de ondansetrona	Cristália
Novamin	Amicacina	B-MS
Plasil	Cloridrato de metoclopramida	Sanofi Aventis
Solução de ringer com lactato®	Cloreto de sódio, potássio, cálcio e lactato de sódio	Basa
Tagamed®	Cimetidina	GlaxoAmithKline
Turbugesic	Butorfanol	Fort Dodge
Zelotril 10%®	Enrofloxacina	Agener União

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	12
2.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
2.1	Anatomia e Fisiologia do Pâncreas	14
2.2	Doenças Pancreáticas	16
2.3	Pancreatite em Cães	16
2.3.1	Etiologia.....	16
2.3.2	Incidência e Prevalência.....	18
2.3.3	Patogênese.....	18
2.3.4	Classificação.....	20
2.4	Diagnóstico	20
2.4.1	Exame Físico.....	21
2.4.2	Exames Complementares.....	24
2.4.2.1	Exames Laboratoriais.....	24
2.4.2.1.1	Perfil Hematológico.....	24
2.4.2.1.2	Perfil Bioquímico.....	25
2.4.2.1.3	Urinalise.....	26
2.4.2.1.4	Marcadores Alternativos para Doença Pancreática.....	26
2.4.2.1.5	Outros.....	28
2.4.2.2	Diagnóstico por Imagem.....	28
2.4.2.2.1	Exame Radiográfico.....	29
2.4.2.2.2	Exame Ultrassonográfico.....	31
2.4.2.2.3	Tomografia Computadorizada.....	32
2.4.3	Biopsia Pancreática.....	32
2.4.3.1	Biopsia Aspirativa por Agulha Fina.....	32
2.4.3.2	Laparotomia Exploratória.....	33
2.4.3.3	Biopsias Cirúrgicas.....	34
2.4.4	Diagnóstico <i>post mortem</i>	37
2.4.4.1	Alterações macroscópicas.....	37
2.4.4.2	Alterações microscópicas.....	39
2.5	Tratamento	41
2.5.1	Tratamento Médico.....	41
2.5.2	Tratamento Cirúrgico.....	46
2.6	Prognóstico	48
3.	CONSIDERAÇÕES GERAIS E DISCUSSÃO	49
4.	CONCLUSÃO	51
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52
	ANEXO A.....	55
	ANEXO B.....	56

1 INTRODUÇÃO

A principal função do pâncreas 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. (BUNCH, 2006). A pancreatite é definida como a inflamação do pâncreas e é causada pela elaboração errônea de enzimas digestivas ativadas, o que resulta em lesão tecidual, na maioria dos cães o quadro não é associado à presença de bactérias (SIMPSON, 2003; MANSFIELD, 2003, WILLIAMS, 2005). É a principal doença do pâncreas exócrino em cães, porém não há pesquisas que demonstrem a real incidência dessa afecção, estima-se que 90% dos casos de pancreatite permaneçam sem diagnóstico (STEINER, 2003; WATSON et al., 2007)

A pancreatite aguda é uma doença comum em cães, que pode ser fatal se não for tratada de maneira correta (MANSFIELD et al., 2003), é uma doença que ocorre de forma abrupta, com pouca ou nenhuma alteração patológica permanente (TILLEY; SMITH JR, 2008). As complicações relacionadas à pancreatite aguda incluem coagulação intravascular disseminada (CID), falência renal, arritmias cardíacas, sepse, choque, peritonite, entre outros (SHERDING et al., 2003). Já a pancreatite crônica é uma doença inflamatória contínua e insidiosa, que provoca alterações pancreáticas irreversíveis (TILLEY; SMITH JR, 2008). De maneira geral, a pancreatite crônica é considerada uma doença incomum em cães, entretanto Watson et al. (2007) considera que a prevalência dessa doença provavelmente é subestimada, principalmente devido aos sinais leves e inespecíficos. A pancreatite crônica grave pode levar ao desenvolvimento de diabetes melito e insuficiência pancreática exócrina.

O diagnóstico clínico é difícil, devido aos sinais clínicos inespecíficos. Exames laboratoriais, como mensuração de atividade sérica de amilase e lipase, além de exames de imagem ajudam a direcionar o diagnóstico, mas este somente será conclusivo com exame histopatológico por biópsia pancreática (STEINER, 2003; RUAUX, 2003). Em relação ao tratamento, cada paciente deve ser tratado de maneira individual, dependente da forma de apresentação da doença e complicações associadas (SIMPSON, 2003).

O prognóstico para cães com pancreatite é variável, depende da extensão da doença, do estado geral do paciente e resposta ao tratamento, entre outros fatores (BUNCH, 2006; MANSFIELD et al., 2003). A maioria dos animais com pancreatite aguda se recupera, em animais com a doença crônica, geralmente o diagnóstico se dá em fase extremamente avançada da afecção, quando grande parte do órgão já está acometida, ainda assim, em muitos

casos é possível manter os animais com qualidade de vida mediante tratamento adequado (SHERDING et al., 2003).

Sendo assim, este estudo faz uma revisão atualizada sobre formas de apresentação, diagnóstico e prognóstico da pancreatite em cães já descritas na literatura.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Anatomia e Fisiologia do Pâncreas

Em cães, o pâncreas é composto por um lobo direito, um lobo esquerdo e uma porção central, que é chamada de corpo do pâncreas e faz a união dos dois lobos. O tecido pancreático é lobulado, uma grande parte do órgão está localizada imediatamente adjacente à porção cranial do duodeno. O lobo direito segue o duodeno descendo pelo mesoduodeno, podendo se estender até o ceco. O lobo esquerdo é adjacente a porção pilórica do estômago, e é intimamente ligado ao fígado, cólon transverso e ocasionalmente rim esquerdo e baço (CULLEN; MACLACHLAN, 2001). As secreções digestivas entram no duodeno através de um dos dois ductos pancreáticos, esses dutos podem se comunicar dentro da glândula ou cruzar-se entre si, quando os dois não se comunicam, o ducto pancreático drena o lobo direito, e o ducto pancreático acessório drena o lobo esquerdo. Em cães, o ducto pancreático acessório representa o maior ducto pancreático excretor, ele se abre no interior do duodeno na papila duodenal menor, enquanto que o ducto pancreático geralmente entra no duodeno através da papila duodenal maior, de modo adjacente ao ducto biliar comum (**Figura 1**) (FOSSUM, 2005)

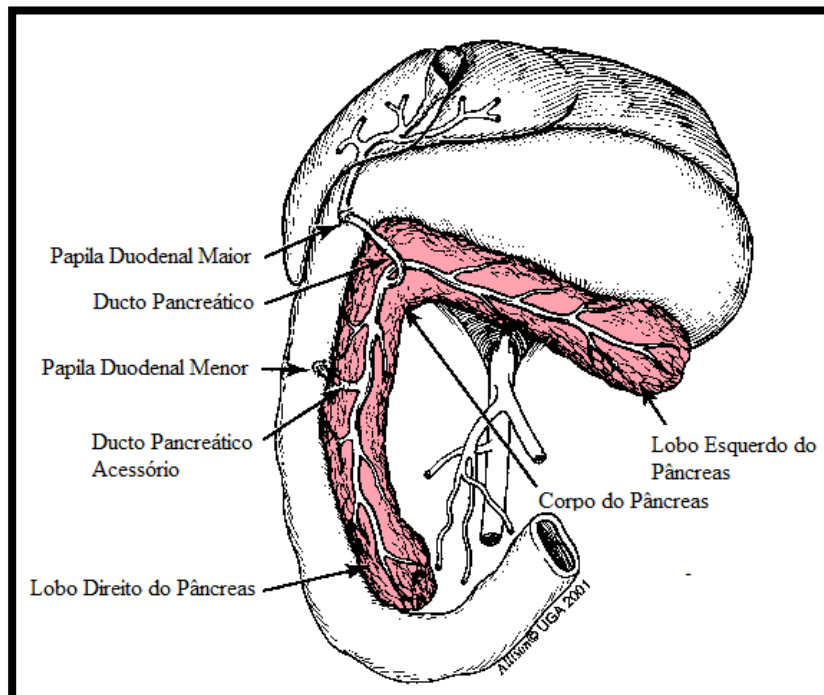


Figura 1- Anatomia do pâncreas e sistema de ductos pancreáticos.
(Fonte: CORNELL; FISCHER, 2003)

O pâncreas contém tecido endócrino e exócrino, a porção exócrina compõe a maior parte do órgão, e a porção endócrina é composta pelas ilhotas de Langerhans. A porção exócrina do pâncreas apresenta-se como uma glândula acinosa composta, o estroma pancreático consiste em distintos e numerosos lóbulos separados através de septos de tecido conjuntivo, que se entendem pelo parênquima a partir da cápsula (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1995). Microscopicamente, cada lóbulo pancreático é composto de células acinares que sintetizam as enzimas digestivas e células que compõem o sistema de dutos intralobulares (CULLEN; MACLACHLAN, 2001). As ilhotas de Langerhans se apresentam sob a forma de aglomerados arredondados de células, imersos no tecido pancreático exócrino. As células que compõem a maior parte da ilhota são células β , que são responsáveis pela secreção de insulina, além disso, existem em menor número as células α , secretoras de glucagon. Menos frequentes estão as células D (produtoras de somatostatina) e as células F (produtoras de um hormônio denominado polipeptídeo pancreático) (CAPEN, 2001).

Dentre as funções do pâncreas exócrino, encontram-se a produção e secreção de enzimas digestivas, secreção de bicarbonato, que atua na neutralização do ácido gástrico e produção de fatores que facilitam a absorção de cobalamina, zinco e colipase C, essas por sua vez promovem a ação da lipase, além disso, a secreção pancreática inibe a proliferação bacteriana no duodeno (CORNELL; FISCHER, 2003). As principais enzimas digestivas estão presentes nas células acinares pancreáticas sob a forma de zimogênios, que são formas inativas, esse mecanismo previne a auto-digestão do tecido pancreático. Ao serem liberadas no lúmen intestinal, as pró-enzimas sofrem clivagem dos peptídeos pela enzima enteroquinase (ou enteropeptidase) sobre o tripsinogênio, que se transforma em tripsina, essa por sua vez atua sobre os demais zimogênios, ativando-os. A ativação do tripsinogênio libera peptídeo de ativação do tripsinogênio, mais conhecido pela sigla em inglês TAP (MANSFIELD, 2003). A separação física por armazenamento de zimogênios em grânulos envoltos por membrana dentro das células acinares, associada à distância entre os locais de liberação da enteroquinase e zimogênios, impede a ativação prematura. A presença de inibidores enzimáticos no pâncreas (inibidor da secreção da tripsina pancreática, α_1 -antitripsina) e na circulação (α_1 -antitripsina e α_2 -macroglobulinas) também atuam na inibição dessa ativação (BUNCH, 2006).

2.2 Doenças Pancreáticas

As doenças pancreáticas se dividem em endócrinas e exócrinas, de acordo com a porção do órgão atingida. Entre as exócrinas estão pancreatite aguda, pancreatite crônica, insuficiência pancreática exócrina e neoplasia pancreática exócrina. Entre as doenças endócrinas estão a diabetes melito, o insulinoma, que é a neoplasia das células β pancreáticas e a neoplasia secretora de gastrina, chamada de gastrinoma (BUNCH, 2006; NELSON, 2006).

2.3 Pancreatite em Cães

2.3.1 Etiologia

Em muitos casos de pancreatite não se consegue estabelecer um diagnóstico etiológico confiável, diversas vezes a pancreatite em cães é classificada como idiopática, ou seja, de etiologia desconhecida. Diversos fatores são apontados como etiológicos ou predisponentes para a ocorrência de pancreatite em cães, é provável que mais de um fator esteja envolvido. São exemplos desses fatores os seguintes (BUNCH, 2006; SHERDING et al., 2003):

- obesidade e consumo de dieta rica em gorduras;
- hiperlipoproteinemia, que pode ser resultado de consumo recente de refeição gordurosa, diabetes melito, hipotireoidismo ou a hiperlipoproteinemia idiopática do Schnauzer miniatura;
- isquemia pancreática que pode ocorrer por hipovolemia, trombose, estase local da microvasculatura pancreática, vasoconstrição induzida por aminas vasoativas ou ainda associada à CID;
- terapia com corticoesteróides ou hiperadrenocorticismo;
- refluxo do conteúdo duodenal (bile, enzimas ativadas, bactérias) no duto pancreático;
- hipercalcemia, quando o cálcio sérico total excede 15 mg/dL, que pode ocorrer em animais com hipercalcemia de malignidade, hiperparatireoidismo ou intoxicação com vitamina D;
- neoplasias pancreáticas;
- traumatismo ou cirurgia abdominal;
- infecção ascendente por bactérias intestinais;

- diversos fármacos são apontados, tais como L-asperaginase, azatioprina, quimioterápicos e organofosforados;
- obstrução do duto pancreático que pode ser resultado de duodenite, edema, espasmo, cálculos, neoplasia, metaplasia ou migração parasitária aberrante.

Em um estudo com 221 cães diabéticos, considerando animais com doença regulada e não regulada, 13% apresentavam pancreatite associada, o percentual de cães com hiperadrenocorticismos e infecção do trato urinário inferior era de 23% e 21%, respectivamente (HESS et al., 2000). Já em outro estudo, com 127 cães com diabetes cetoacidótica, a doença concomitante mais comum foi a pancreatite, com 41% dos cães apresentando as duas afecções (HUME, et al, 2006). A hipercolesterolemia associada à diabetes melito pode aumentar o risco de pancreatite (HESS, 2010).

Em relação a fármacos que levam ao desenvolvimento de pancreatite em cães, diversos autores já descreveram casos de animais que desenvolveram pancreatite devido à administração de diferentes fármacos. Kook et al. (2009) descreveu um caso de pancreatite aguda em um Yorkshire terrier induzida pela administração de clomipramina, um antidepressivo tricíclico utilizado em cães para tratar distúrbios comportamentais, nesse caso o animal apresentava ansiedade da separação. Cães que apresentam epilepsia e são tratados com anticonvulsivantes podem ter o risco aumentado de desenvolver pancreatite. Em um estudo retrospectivo com cães em tratamento contínuo para epilepsia, mostrou que 10% de um grupo de cães sendo tratados com a associação de fenobarbital e brometo de potássio desenvolveram provável pancreatite, enquanto 0,3% de um grupo que recebia tratamento apenas com fenobarbital desenvolveram provável pancreatite (GASKIL; CRIBB, 2000).

Möhr et al (2000) reconheceu a pancreatite como um fator complicador em cães com babesiose, ocorrendo secundariamente à esta. Mikszewski et al (2003) descreveu o caso de um cão com diagnóstico de anemia hemolítica devido à intoxicação por zinco, que secundariamente desenvolveu pancreatite aguda. O mecanismo da associação entre altos níveis de zinco e o desenvolvimento da pancreatite não é totalmente conhecido, mas sabe-se que o zinco é eliminado via suco pancreático, dessa maneira o excesso de zinco acumulado pode levar a danos nas células pancreáticas e causar a liberação de enzimas pancreáticas ativas, dando início ao quadro de pancreatite aguda, além disso, é possível que isquemia e hipóxia, devido à anemia hemolítica induzida pelo excesso de zinco também sejam fatores que contribuíram para o desenvolvimento da doença nesse caso.

2.3.2 Incidência e Prevalência

Em relação à predisposição dos animais em desenvolver pancreatite, há enorme divergência entre autores. Segundo Bunch (2006) a pancreatite aguda ocorre tipicamente em cães de meia idade a idosos, de raças Terrier ou de caça, não há predileção sexual, animais castrados são predispostos, a maioria dos animais acometidos por pancreatite idiopática são obesos. Sherding et al. (2003) cita como raças predispostas à doença, Schnauzer miniatura, Poodle miniatura e Cocker spaniel, com predominância do sexo feminino. O mesmo autor cita que a pancreatite aguda é mais comum em cães de meia idade a idosos, com idade média de seis anos e meio.

Um estudo em cães, baseado em achados de necropsia, mostrou que entre 9342 amostras pancreáticas de diferentes doadores analisados, 1,5% mostraram lesões pancreáticas significativas (STEINER, 2003). Em um estudo sobre a prevalência e distribuição racial de pancreatite crônica em cães, através da realização de necropsia e exame histopatológico do pâncreas em 200 cães, escolhidos de forma aleatória, a análise estatística mostrou risco relativo aumentado para o desenvolvimento de pancreatite crônica em Cavalier king charles spaniel, Collies e Boxers. Nesse mesmo estudo, a prevalência de pancreatite foi de 34%, excluindo-se os animais cujas amostras estavam severamente autolisadas, impossibilitando o diagnóstico histopatológico. De qualquer maneira, a exemplo de estudos semelhantes em humanos, o autor sugere que essas amostras autolisadas possam ser provenientes de animais que apresentavam pancreatite, o que pode ter acelerado o processo de decomposição do pâncreas. Nesse estudo, entre os animais que apresentaram pancreatite confirmada pelo exame histopatológico, a maior parte era fêmeas e animais acima do peso, mas estatisticamente, o risco relativo desses fatores não se apresentou elevado (WATSON et al., 2007). Mais estudos são necessários para revelar a real prevalência da pancreatite em cães.

2.3.3 Patogênese

A ativação do tripsinogênio em tripsina dentro das células pancreáticas acinares é o evento que inicia o desenvolvimento da pancreatite (MANSFIELD, 2003). Diversos modelos de indução experimental de pancreatite em cães já foram descritos. Entre os modelos que geram doença clínica mais similar àquela apresentada com cães que apresentaram a doença de ocorrência natural, por uma razão indeterminada, os grânulos de zimogênio se fundem aos lisossomos que contêm proteases e ativam o tripsinogênio. A tripsina faz com que outras

enzimas sejam ativadas, causando aumento da permeabilidade pancreática, lesões pancreáticas diretas e início da cascata de aminas vasoativas. Alguns autores apontam a fosfolipase A como uma das enzimas mais importantes no dano tecidual (MAYER, 1998; BUNCH, 2006).

Diversos efeitos sistêmicos são comumente associados à pancreatite grave, como necrose hepatocelular, edema pulmonar, degeneração tubular renal, hipotensão, cardiomiopatia, CID (BUNCH, 2006). Segundo Sherding et al. (2003), quando já iniciada, a amplificação e a progressão da pancreatite envolvem diversos fatores, que contribuem para a patogênese da doença e podem interferir na gravidade do quadro clínico do animal. Esses fatores estão descritos na **Tabela 1**.

Tabela 1 – Fatores envolvidos na patogênese da pancreatite.

Fator	Papel Proposto na Patogênese da Doença
<i>Enzimas Pancreáticas</i>	
Tripsina	Perpetua os danos proteolíticos no tecido pancreático (autodigestão) Perpetua a ativação de mais tripsina e outras proteases Consumo de inibidores proteásicos plasmáticos Coagulação/fibrinólise (CID) Ativa o sistema cinínico e liberação de histamina a partir de mastócitos, contribuindo para edema e hemorragia.
Fosfolipase A	Danos na membrana celular (necrose, edema pulmonar não cardiogênico) Liberação de toxinas (fator depressivo miocárdico, por exemplo)
Elastase	Dano vascular (progressão da pancreatite edematosa para hemorrágica)
Quimiotripsina	Ativação da xantino-oxidase (geração de radicais livres derivados do oxigênio)
Lipase	Necrose gordurosa local (peritonite, hipocalcemia)
<i>Mediadores Inflamatórios</i>	
Radicais livres derivados do oxigênio	Dano tecidual por destruição das membranas celulares pela peroxidação de lipídios da membrana Lesão de células endoteliais (edema e hemorragia pancreáticas, CID)
Sistema de calicreína-cinina	Vasodilatação, hipotensão e choque
Complemento	Inflamação local e agregação de leucócitos, peritonite
<i>Coagulação/Fibrinólise</i>	
	CID Trombose dos vasos sanguíneos pancreáticos Necrose pancreática isquêmica

(Fonte: SHERDING et al., 2003)

2.3.4 Classificação

Em relação à apresentação clínica, a pancreatite pode ser dividida em aguda e crônica, A pancreatite aguda é caracterizada por um início agudo, sendo que os episódios podem reicidir. A pancreatite aguda leve é autolimitante, sem comprometimento vascular nem insuficiência ou complicação multissistêmica, a recuperação é descomplicada. Já a pancreatite aguda intensa é autoperpetuante (progressiva), com comprometimento vascular, complicações intensas e insuficiência multissistêmica. A pancreatite crônica pode ser contínua e latente ou recorrente e episódica, a doença pode ser leve, com danos morfológicos mínimos e ausência de complicações, ou intensa, que ocorre destruição irreversível e progressiva do órgão, no estágio final da doença podem ocorrer complicações devido à insuficiência pancreática (SHERDING et al., 2003; WATSON, 2003).

Chan (2006) relatou um caso de pancreatite intermitente em um cão de dois anos, de raça mista com Chihuahua, esse animal apresentou diversos episódios de pancreatite, sendo que os intervalos entre os episódios foram distintos, em dois desses episódios foi possível identificar a causa da recorrência da doença, que foi a alimentação com grande quantidade de gordura e proteína. Durante um período de dois anos, no qual o animal se alimentou exclusivamente de ração terapêutica gastrointestinal, não apresentou episódios que sugerissem o desenvolvimento de uma crise de pancreatite.

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico de pancreatite em cães consiste num grande desafio para os clínicos. O diagnóstico para a doença aguda ou crônica pode ser dado com base no histórico do animal, exame físico, no qual podem ser contatados sinais relacionados à doença, porém eles não são específicos. A abordagem diagnóstica básica consiste em exames laboratoriais (hemograma, perfil bioquímico sérico, urinálise), exames de imagem (radiografias e ultrassonografia abdominal). Porém, o diagnóstico definitivo é histopatológico, obtido através de uma biópsia pancreática. Uma ampla avaliação é necessária, pois os aspectos clínicos da pancreatite em cães são indistinguíveis daqueles de outros distúrbios intestinais e extra-intestinais (BUNCH, 2006; RUAUX, 2003; STEINER, 2003; SHERDING, 2003). A seguir as formas de diagnóstico para pancreatite em cães são relatadas, incluindo exame físico, laboratoriais, imagem, histopatológico e *post mortem*.

2.4.1 Exame Físico

Os sinais clínicos apresentados por animais com pancreatite são variáveis, e dependem da gravidade da doença (STEINER, 2003).

Em animais com pancreatite aguda, o sinal mais consistente é o vômito, os animais podem apresentar ainda anorexia, desidratação, depressão, dor abdominal, que varia de leve à intensa e se manifesta de várias formas como inquietação, dispnéia, tremores, distensão abdominal, posição de reza ou prece (**Figura 2**) e dor à palpação. Pode ocorrer ainda diarreia, febre e fraqueza. Casos graves de pancreatite aguda podem apresentar diversas complicações, que se devem principalmente aos fatores envolvidos na patogênese da doença. Os animais podem apresentar ainda icterícia, que se deve à colestase intra-hepática, necrose hepatocelular ou obstrução biliar, choque, colapso, hipotermia, sinais de CID como sangramentos e petéquias, arritmias cardíacas e desconforto respiratório (BUNCH, 2006; SHERDING et al. 2003, TILLEY; SMITH JR, 2008).



Figura 2 – Cão com evidência de dor abdominal cranial e assumindo posição de reza ou prece.
(Fonte: BUNCH, 2006)

De acordo com Steiner (2003), vômito e dor abdominal são os sinais clínicos chave em cães com pancreatite, todo animal atendido que apresente esses dois sinais associados, deve ser cuidadosamente avaliado para investigar a possível presença de pancreatite aguda.

Em um estudo retrospectivo com 70 animais que apresentaram quadro clínico de pancreatite aguda fatal, no histórico clínico dos mesmos, 91% dos animais apresentaram anorexia, 90% vômito, 79% fraqueza e 33% diarreia, outros sinais eram poliúria e polidipsia, sinais neurológicos, melena, perda de peso, hematoemese e hematoquezia. No mesmo estudo, no momento do exame físico, 97% dos animais estavam desidratados, 26% ictericos, 32% com febre, 58% exibiam sinais de dor abdominal e 43% se apresentavam acima do peso ou obesos (HESS, 1998).

López et al. (1995) relatou o caso clínico de um animal que apresentou síndrome de angústia respiratória aguda (SARA) como complicação de um quadro de pancreatite necrosante. SARA é caracterizada por uma falência respiratória aguda, acompanhada de baixa oxigenação sanguínea, aumento do tono vagal vasomotor e edema pulmonar grave, que causa a morte de aproximadamente 50% dos animais afetados. Essa síndrome é bem documentada em humanos, mas em cães existem poucos relatos sobre a condição. Sabe-se que a doença pode ser resultante de lesão em algum órgão distante, dano direto ao pulmão ou doença sistêmica grave. Em humanos, essa síndrome já foi associada com septicemia, trauma múltiplo, aspiração de conteúdo gástrico, queimadura extensa e pancreatite (RINALDO; ROGERS, 1982).

Na **Tabela 2** estão apresentados os sinais clínicos e achados que podem estar presentes no exame físico, de acordo com a gravidade da apresentação clínica.

Tabela 2 – Sinais clínicos presentes e achados do exame físico em cães com pancreatite aguda.

Pancreatite Discreta	Pancreatite Moderada à Grave
<i>Sinais clínicos comuns</i>	
Depressão, anorexia, náusea (ptialismo, lambadura dos lábios)	Depressão, anorexia
Vômitos	Vômitos (possivelmente hematoemese)
Comportamento indicativo de dor abdominal (posição de reza ou prece)	Comportamento indicativo de dor abdominal (posição de reza ou prece)
<i>Outros sinais clínicos</i>	
Diarréia (de intestino delgado ou grosso)	Melena/Hematoquezia Icterícia Distrição respiratória Choque
<i>Achados comuns no exame físico</i>	
Dor abdominal localizada no quadrante cranial direito	Dor abdominal localizada no quadrante cranial direito ou generalizada
Febre	Febre ou hipotermia
Desidratação	Desidratação Membranas mucosas hiperêmicas Taquicardia, taquipnéia
<i>Outros achados no exame físico</i>	
Fraqueza	Icterícia Efusao abdominal Efeito compressivo na região do pâncreas Petéquias ou equimoses Arritmia cardíaca Glossite, esfacelo lingual

(Fonte: BUNCH, 2006)

Reconhecer os sinais clínicos de pancreatite crônica é ainda mais desafiador do que os de pancreatite aguda, isso porque os sinais são sutis e a alteração do tecido pancreático é progressiva, geralmente só são demonstrados sinais clínicos importantes quando grande porção do órgão já foi atingido, e ainda assim, muitas vezes o clínico não consegue associar alguns desses sinais à pancreatite crônica (WATSON et al., 2007). Há carência de relatos envolvendo a pancreatite crônica em cães, as informações publicadas são geralmente provenientes de estudos experimentais ou casos isolados. Animais em estágio extremamente avançado de pancreatite crônica, quando mais de 85% do órgão está comprometido, apresentam sinais clínicos de diabetes melito (DM) e insuficiência pancreática exócrina (IPE) (BUNCH, 2006).

Sinais precoces de DM incluem poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso, mais tardiamente as animais podem apresentar anorexia, letargia, depressão e vômito. Animais também podem apresentar cegueira súbita, resultante da formação de catarata (NELSON,

2006; TILLEY; SMITH JR, 2008). Entre os sinais de IPE estão perda de peso, associada a apetite normal ou aumentado, as fezes podem apresentar características normais, ou estar amolecidas e volumosas ou ainda aquosas, além da presença ou não de esteatorréia. O animal pode apresentar pica e coprofagia, flatulência e borborigmos. Pacientes com IPE geralmente se apresentam magros, com pelagem de má qualidade (BUNCH, 2006; TILLEY; SMITH JR, 2008).

2.4.2 Exames complementares

2.4.2.1 Exames Laboratoriais

Por apresentarem sinais clínicos inespecíficos, pacientes com suspeita de pancreatite devem ser avaliados cuidadosamente através de exames laboratoriais. Perfil hematológico completo se faz necessário, assim como urinálise e os testes de bioquímica sanguínea. O resultado desses exames serve tanto para direcionar o diagnóstico em caso de pancreatite como para excluir diagnósticos diferenciais possíveis em animais com apresentação clínica similar à de pacientes com pancreatite. A utilização dos exames laboratoriais também é importante para avaliar a evolução do paciente durante o tratamento. Atualmente novas modalidades de testes laboratoriais, tais como a dosagem do peptídeo de ativação do tripsinogênio (TAP), imunorreatividade sérica da tripsina e tripsinogênio (TLI) entre outros, estão sendo utilizadas para ajudar no diagnóstico de pancreatite, porém muitas delas ainda não estão disponíveis ao clínico. É difícil encontrar um teste minimamente invasivo sensível e específico para a pancreatite canina, dessa maneira muitas vezes é necessária a realização de diversos testes para que seja possível chegar ao diagnóstico (BUNCH, 2006, STEINER, 2003, RUAUX, 2003).

2.4.2.1.1 Perfil Hematológico

É comum encontrar no paciente com pancreatite hemograma evidenciando sinais de desidratação (hematócrito alto) e leucocitose. Em casos mais graves, encontra-se leucocitose intensa e desvio à esquerda de discreto à grave e presença de neutrófilos tóxicos. A menos que o animal se encontre num quadro de CID, as plaquetas provavelmente estarão normais. O plasma pode estar lipêmico ou icterico (BUNCH, 2006, TILLEY; SMITH JR, 2008). Segundo Hess (1998), em casos de pancreatite aguda fatal, os animais podem apresentar neutrofilia

com desvio à esquerda (55%), podem estar presentes trombocitopenia (59%) e anemia (29%), que podem ser indicadores de CID, a neutropenia é de ocorrência rara nesses casos (3%).

Os valores de referência do perfil hematológico para a espécie canina são citadas no **ANEXO A**.

2.4.2.1.2 Perfil Bioquímico

O perfil bioquímico completo é essencial tanto para o diagnóstico de pancreatite como para o estabelecimento de um prognóstico para o animal. A extensão dos processos inflamatórios pancreáticos para o fígado ocorre diretamente, devido à proximidade dos dois órgãos, e indiretamente a medida que enzimas digestivas ativadas se movem para o fígado, via vasos linfáticos comuns, por isso, é comum a observação de aumento da atividade sérica de enzimas hepáticas tais como ALT e FA. Devido à liberação excessiva de glucagon em relação à insulina pelo pâncreas inflamado, até 65% dos cães com pancreatite podem apresentar hiperglicemia (200 a 250 mm/dL) (STEINER, 2003). Hiperlipidemia (hipercolesterolemia com ou sem hipertrigliceridemia) é associada com pancreatite de ocorrência natural em cães, entretanto não se sabe se a hiperlipidemia se desenvolve como resultado da pancreatite ou se pode ser a causa da mesma. Estudos tentando esclarecer essa relação não se mostraram conclusivos (XENOULIS; STEINER, 2010). Pode haver distúrbios eletrolíticos, resultantes da desidratação e episódios de vômito constantes. Hipocalcemia é considerada secundária ao desvio de cálcio para os tecidos moles, através da alteração da integridade da membrana em cães. Azotemia pode estar presente, esse achado pode ser resultado da desidratação por vômitos, falta da ingestão de líquidos ou ao extravasamento desses para o terceiro espaço (cavidade abdominal ou espaço intersticial). Pode estar relacionado ainda à falência renal secundária à pancreatite, o que não é comum, mas caso presente representa uma complicação muito séria da doença (BUNCH, 2006)

As enzimas tradicionais de investigação da presença de pancreatite são a amilase e a lipase (RUAUX, 2003). Amilase ou α -amilase, está presente no plasma em forma de várias isoenzimas (isoamilases) proveniente do pâncreas, duodeno, fígado e outros tecidos, não sendo específico para alterações no tecido pancreático (BUSH, 2004). A atividade sérica da amilase pode ser aumentada por condições extrapancreáticas, e diminuídas pela administração de glicocorticóides (dexametasona e prednisona), por isso a utilização desta deve ser utilizada como uma ferramenta de triagem (STEINER, 2003), uma vez que esse teste tem 57% de especificidade e 62% de sensibilidade apenas (MANSFIELD; JONES, 2000a). Mesmo em

animais com pancreatite aguda, a atividade sérica da amilase pode não estar aumentada, possivelmente em decorrência da coleta da amostra em fases muito avançadas da doença pancreática, por isso esses dados devem ser avaliados sempre em conjunto com a atividade sérica da lipase (BUSH, 2004).

Acredita-se que a distribuição tecidual da lipase seja mais limitada, primariamente pâncreas, mas também mucosa gástrica e duodenal, a dosagem da atividade da mesma é mais específica para alteração no tecido pancreático inflamado. (BUNCH, 2006). Ainda assim distúrbios como gastrite e duodenite devem ser consideradas no diagnóstico diferencial em animais com aumento dos níveis séricos de lipase (RUAUX, 2003). O tratamento com glicocorticóides (dexametasona, prednisona) ou manipulação cirúrgica podem aumentar a atividade sérica da lipase (BUNCH, 2006). Apenas elevações de três a quatro vezes em relação ao valor de referência para a espécie deverão ser consideradas como sugestivos de pancreatite (STEINER, 2003). A sensibilidade desse teste é de 73% e a especificidade de 55% (MANSFIELD; JONES, 2000a). A magnitude do aumento da atividade sérica da amilase e da lipase não tem relação com a gravidade da doença clínica apresentada pelo animal, nem com a mortalidade da mesma (RUAUX, 1998).

Os valores de referência do perfil de bioquímica sérica para a espécie canina são citadas no **ANEXO B**.

2.4.2.1.3 Urinálise

A coleta de urina deve ser realizada antes da instituição da fluidoterapia (BUNCH, 2006). Pode haver aumento da densidade urinária específica secundária à desidratação. Em casos severos, com insuficiência renal secundária à pancreatite, a urinálise pode apresentar densidade diminuída e presença de células renais no sedimento urinário, indicando lesão renal (STEINER, 2003).

2.4.2.1.4 Marcadores Alternativos para Doença Pancreática

A atividade sérica da amilase e lipase são os marcadores bioquímicos para inflamação pancreática de mais fácil obtenção, apesar disso, o pâncreas possui uma série de possíveis marcadores que pode ser usados alternativamente para o diagnóstico de doenças pancreáticas. Esses marcadores alternativos vem sendo estudados por diversos autores e em alguns países já são utilizados rotineiramente (RUAUX, 2003). O objetivo é desenvolver testes específicos,

sensíveis e minimamente invasivos para o diagnóstico de pancreatite em cães (BUNCH, 2006).

A separação da amilase sérica total em isoamilases específicas de órgãos aumenta a exatidão do teste da amilase, especialmente nos 15 a 20% dos cães com pancreatite que apresentam valores totais normais na atividade sérica da amilase. (BUNCH, 2006).

A mensuração da imunorreatividade sérica da tripsina e do tripsinogênio (TLI) é um método utilizado, mas ainda não disponível no Brasil. Tripsina (e tripsinogênio, seu precursor inativo) é específica para o tecido pancreático. O nível abaixo do normal é um resultado específico e sensível para animais com IPE. Experimentalmente, os níveis séricos de TLI aumentam significativamente após a indução de pancreatite ou ligação do ducto pancreático em cães, alguns cães com pancreatite de ocorrência natural também apresentaram níveis altos de TLI sérico. Um estudo constatou a especificidade desse teste de 33% para pancreatite em cães e sensibilidade de 65%. Esse teste é espécie-específico. Em felinos, a utilização do nível sérico de TLI é mais comum, principalmente pelo fato de que a pancreatite em gatos é de mais difícil diagnóstico do que em cães, devido aos sinais clínicos inespecíficos e diversas doenças associadas. (MANSFIELD; JONES, 2000a; RUAUX, 2003, STEINER, 2003).

O TAP é liberado quando o tripsinogênio é transformado em tripsina. A ativação da tripsina é considerada um dos aspectos mais importantes na progressão da pancreatite, particularmente em casos de pancreatite severa necrozante. Durante a doença, o tripsinogênio é ativado prematuramente nas células pancreáticas acinares e liberado no espaço vascular, por isso pode ser detectado nos exames laboratoriais de urina e soro sanguíneo. A relação TAP/creatinina urinária tem especificidade de 100%, mas apenas 26% de sensibilidade, já a dosagem de TAP sérica tem uma especificidade menor, de 76%, mas a sensibilidade é maior, de 53%. A concentração plasmática e urinária de TAP, assim como a relação TAP/creatinina urinária revelam aumento significativo em animais com pancreatite necrozante fatal, e não em animais com pancreatite leve, sendo um bom indicativo de prognóstico. É importante ressaltar que os níveis séricos de TAP também aumentam em animais com doença renal severa, dessa maneira não pode ser utilizado como método de diagnóstico único (STEINER, 2003; RUAUX, 2003; MANSFIELD; JONES, 2000a; MANSFIELD; JONES, 2000b).

A lipase produzida no pâncreas é antígenicamente e estruturalmente diferente das demais lipases presentes na circulação, dessa maneira, outro teste utilizado para lesão pancreática é a imunorreatividade da lipase pancreática (PLI). Também é um teste espécie específico, que mostrou uma sensibilidade de mais de 80% (BUNCH, 2006, STEINER, 2003).

Atualmente, a desvantagem para o uso de rotina desses testes é o fato de serem realizados em poucos laboratórios, portando, os resultados não estão disponíveis em tempo hábil para ajudar nas decisões imediatas (BUNCH, 2006). No Brasil esses testes não são disponíveis atualmente.

2.4.2.1.5 Outros

Quando há efusão abdominal, pode-se obter líquido por abdominocentese para análise citológica e análise bioquímica específica. Por ser uma peritonite química, os resultados da análise bioquímica são compatíveis com exsudato asséptico. Atividades da amilase e lipase no líquido abdominal geralmente estão mais elevadas que as séricas, entretanto isso também ocorre em casos de inflamação duodenal ou perfuração (BUNCH, 2006).

Em casos de suspeita de CID, um perfil de coagulação, ou ao menos o tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) devem ser obtidos. TP e TTPa podem estar prolongados secundariamente aos efeitos anticoagulantes dos produtos de degradação da fibrina (PDFs) e ao consumo de fatores de coagulação, especialmente antitrombina III, fator VIII e fibrinogênio (TILLEY; SMITH JR, 2008).

Animais com suspeita de DM deverão ser investigados para confirmar a presença da doença, o animal pode apresentar aumento de ALT, AST, hipercolesteronemia e lipemia, glicosúria e cetonúria são achados comuns. O animal diabético caracteristicamente tem aumento de glicemia (glicose maior que 200mg/dL) e da frutossamina (TILLEY; SMITH JR, 2008). Provas para IPE incluem dois testes de triagem, o desafio com triglicerídeos e a análise qualitativa fecal para a presença de atividade de tripsina e partículas alimentares, que podem auxiliar no diagnóstico desse quadro associado à pancreatite (BUNCH, 2006).

2.4.2.2 Diagnóstico por Imagem

Por ser um órgão relativamente inacessível, técnicas de imagem são muito importantes na obtenção do diagnóstico de pancreatite. Os efeitos da inflamação aguda no pâncreas, nos órgãos próximos a ele e no peritônio podem ser reconhecidos nos exames de imagem (RUAUX, 2003). No caso de pancreatite crônica, em que os sinais clínicos apresentados passam muitas vezes despercebidos até que grande parte do órgão já tenha sido acometido, os exames de imagem são ainda mais importantes para o diagnóstico precoce da doença (WATSON et al., 2007).

2.4.2.2.1 Exame Radiográfico

Não há sinais patognomônicos de pancreatite. Radiografias abdominais mostram sinais compatíveis com peritonite localizada, que é a perda de definição na região cranial do abdômen. Pode haver deslocamento lateral do duodeno e alargamento do piloro duodenal, o que prejudica o esvaziamento gástrico, essas alterações podem ser mais facilmente observadas em radiografias contrastadas (**Figura 3**). Exames radiográficos de abdômen são importantes para descartar corpo estranho intestinal, que também pode causar um quadro clínico semelhante à pancreatite. Duodenite grave e úlcera duodenal também podem resultar em alterações radiográficas semelhantes à pancreatite. Em animais com pancreatite aguda fatal, entre os que foram submetidos à radiografia abdominal simples, apenas 24% apresentaram resultado compatível com pancreatite, o que demonstra a baixa sensibilidade do teste, esse número tende a estar superestimado, uma vez que todos animais apresentavam quadro clínico grave, em quadros menos severos, a tendência é que esse resultado seja ainda menor (BUNCH, 2006, STEINER, 2003, HESS, 1998).



Figura 3 – Radiografia abdominal ventrodorsal de um cão com pancreatite aguda. Meio de contraste no estômago médio e intestino delgado contornando o trajeto do duodeno, que está deslocado lateralmente. O lúmen do duodeno aparece irregular, que é compatível com hipermotilidade. (Fonte: BUNCH, 2006)

Radiografias torácicas geralmente estão normais. Efusão pleural pode ocorrer em animais com quadro de pancreatite severa, em humanos a ocorrência de efusão pleural é considerado um indicador de prognóstico útil (STEINER, 2003). Em pacientes humanos com efusão pleural, 84% apresentavam quadro clínico grave, já em pacientes sem efusão pleural, 8% apresentavam doença grave (HELLER, 1997). Não existem estudos semelhantes em cães. Radiografias torácicas também podem revelar alterações pulmonares graves (TILLEY; SMITH JR, 2008).

2.4.2.2.2 Exame Ultrassonográfico

A avaliação pancreática deve fazer parte de qualquer avaliação ultrassonográfica abdominal, mesmo que não exista suspeita de doença pancreática. Alterações pancreáticas também podem resultar em complicações afetando outros órgãos. Em cães, o lobo pancreático direito é mais facilmente visualizado do que o lobo esquerdo. (HECHT; HENRY, 2007).

A ultrassonografia abdominal é a técnica de imagem preferível para pancreatite canina, fornecendo informações mais específicas sobre o tamanho, a forma e a homogeneidade do pâncreas em relação às radiografias abdominais. Na pancreatite aguda, o pâncreas se apresenta aumentado, irregular, hipocogênico, o que é atribuível a edema, hemorragia e exsudato inflamatório. Também pode haver dilatação de ductos biliares. A região que circunda o órgão comumente se apresenta hiperecogênica, o que indica degeneração gordurosa peripancreática, necrose de gordura e efusão abdominal focal. Em cães com pancreatite grave, a sensibilidade do exame ultrassonográfico foi de 68% (BUNCH, 2006; HECHT; HENRY, 2007, HESS, 1998).

Na pancreatite crônica a ultrassonografia abdominal pode demonstrar um órgão diminuído de tamanho, com ecogenicidade mista do parênquima, ecotextura nodular, pode haver ainda sombra acústica devido à mineralização e cicatrização, e dilatação irregular dos dutos pancreáticos. Não há estudos sobre a acurácia desse método no diagnóstico de pancreatite crônica (HECHT; HENRY, 2007).

Pode ocorrer ainda o achado de uma estrutura homogênea mais discreta, com densidade de líquido, que pode ser um abscesso ou pseudocisto, ambos são considerados complicações da pancreatite grave (BUNCH, 2006). Abscessos pancreáticos são constituídos de secreção purulenta e tecido necrótico, podem estar localizados apenas no parênquima pancreático ou se estenderem para o tecido adjacente (CORNELL; FISCHER, 2003). Em medicina veterinária, a maioria dos abscessos pancreáticos são estéreis. O prognóstico de animais com abscessos pancreáticos é pior do que de animais com pseudocistos (COLEMAN; ROBSON, 2005). Pseudocistos são constituídos de uma coleção de secreção pancreática e debris localizados em um saco fibroso não epitelizado (CORNELL, FISCHER, 2003).

2.4.2.2.3 Tomografia Computadorizada

A tomografia computadorizada tem sido uma importante técnica para o diagnóstico e estabelecimento da severidade da pancreatite em humanos, tem sido descrito como o melhor método para determinação da extensão da necrose pancreática. Na medicina veterinária, a utilização desse método se restringe a centros especializados e grandes hospitais (RUAUX, 2003). O método de tomografia computadorizada contrastada permite a visibilização de áreas com má perfusão sanguínea, o que é considerado um indicador de prognóstico em humanos (CORNELL; FISCHER, 2003).

2.4.3 Biopsia Pancreática

A biopsia pancreática é vista como a ferramenta diagnóstica mais definitiva para pancreatite (STEINER, 2003). Geralmente esse método é utilizado caso os demais exames complementares não sejam suficientes para chegar ao diagnóstico no paciente. Porém a indicação da utilização desse método é controverso entre diferentes autores, devido aos riscos associados ao procedimento (BUNCH, 2006).

2.4.3.1 Biopsia Aspirativa por Agulha Fina

A biopsia aspirativa por agulha fina (BAAF) é um método que pode auxiliar no diagnóstico de alterações pancreáticas, sendo elas neoplásicas ou inflamatórias. Em medicina veterinária esse método é pouco utilizado, talvez pela idéia dos médicos veterinários que essa manipulação poderia causar pancreatite secundária. Bjorneby e Kari (2002) relatam o uso frequente desse método, com mínima incidência de complicações. O tecido pancreático esfolia bem, dele é possível obter amostras representativas do órgão, porém ele é relativamente pequeno, sendo necessário um profissional com experiência para efetuar a coleta de material.

Para obtenção da amostra são necessárias algumas lâminas de vidro, seringas de 3 mL e agulhas. Inicialmente deve ser realizada a inspeção ultrassonográfica do abdômen, a seguir, guiado por ultrassom deve-se localizar a área a ser biopsiada. A agulha perfura o pâncreas e a seguir devem ser feitos movimentos para frente e para trás, cerca de sete vezes, mantendo sempre a mesma direção, a amostra deve ser imediatamente transferida para a lâmina de

vidro. O ideal é coletar amostras de três a quatro locais com alteração na avaliação ultrassonográfica (BJORNEBY; KARI, 2002).

Na pancreatite aguda em cães, a BAFF geralmente não é necessária, uma vez que o diagnóstico é estabelecido com base nos sinais clínicos, clinicopatológicos e diagnóstico por imagem, quando se desenvolvem complicações ou quando o processo inflamatório mimetiza um processo neoplásico, a biopsia pode ser útil. Processos pancreáticos neoplásicos podem obstruir os ductos pancreáticos, causando pancreatite, o que pode dificultar o diagnóstico do primeiro. A BAFF na pancreatite aguda é caracterizada pela moderada a marcada hiperplasia na lâmina, que contém inúmeros neutrófilos, intactos e degenerados, número variável de células epiteliais acinares, que podem estar isoladas ou agrupadas, e demonstram graus variados de degeneração e alterações induzidas pelo processo inflamatório. O fundo geralmente apresenta debris necróticos basofílicos (BJORNEBY; KARI, 2002).

Na pancreatite crônica raramente o tecido se apresenta distorcido ou multinodular, o que poderia se confundir com uma neoplasia pancreática. O aspirado apresenta raras células do epitélio acinar ou ductal, podendo apresentar debris calcificados ou granulares e fibroblastos reativos raros. A baixa celularidade se deve à proeminente fibrose que ocorre no pâncreas de animais com pancreatite crônica. (BJORNEBY; KARI, 2002). Quando é possível visualizar estruturas císticas, deve-se proceder a aspiração do mesmo, para realizar além do exame citológico, o teste de cultura bacteriana, esse procedimento é considerado seguro (CORNELL; FISCHER, 2003).

2.4.3.2 Laparotomia Exploratória

Outros procedimentos, como laparotomia ou laparoscopia podem ser utilizados para obter amostras de tecidos pancreáticos, esse método tem a vantagem de permitir a avaliação da extensão da lesão pancreática (SHERDING et al., 2003). Webb e Trott (2008) em um estudo retrospectivo que avaliaram os dados de 31 animais com alterações pancreáticas submetidos à laparoscopia exploratória e alguns desses à biopsia pancreática (65% dos animais), constatou que esse método é seguro e pouco utilizado, mesmo em instituições que tenham acesso fácil a esse procedimento. Edema, hemorragia, aderências ao tecido adjacente e placas de necrose gordurosa peripancreática são facilmente identificados como marcadores macroscópicos de inflamação pancreática (BUNCH, 2006) (**Figura 4**), entretanto a ausência de inflamação pancreática através da avaliação macroscópica não pode ser provada. O procedimento anestésico deve ser cuidadosamente avaliado, uma vez que animais com

pancreatite podem apresentar diversas complicações e se mostraram um paciente cirúrgico de risco (STEINER, 2003).

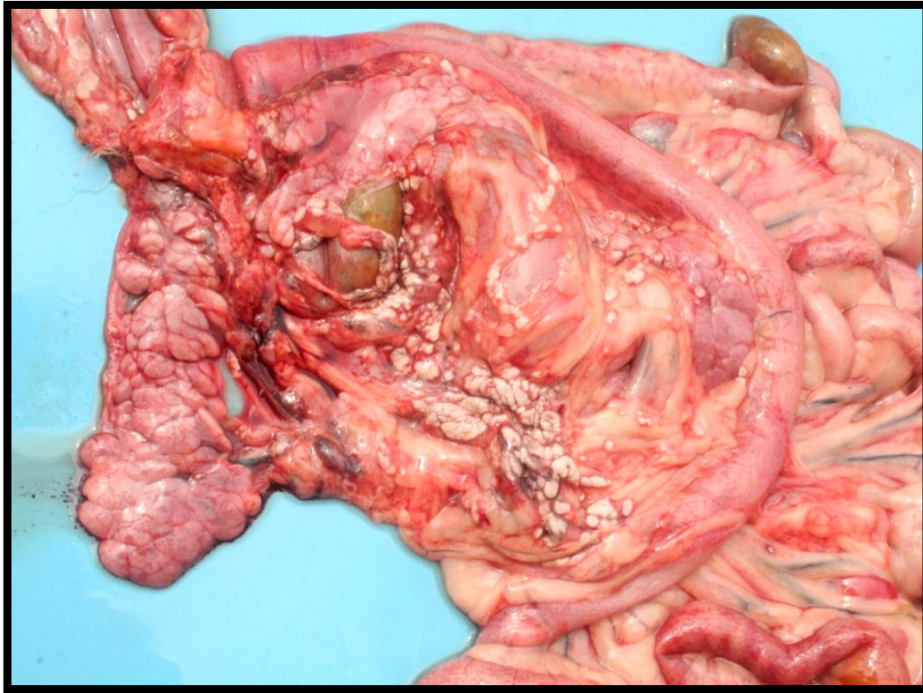


Figura 4 – Necrose de gordura peripancreática decorrente de pancreatite aguda

(Fonte: Setor de Patologia Veterinária/UFRGS)

2.4.3.3 Biopsias Cirúrgicas

É controverso que a realização da biópsia incisional possa causar pancreatite. A manipulação de um pâncreas normal durante a cirurgia não causa a pancreatite, mas o traumatismo causado pela obtenção de uma amostra de tecido em um pâncreas já inflamado pode exacerbar a inflamação existente e dificultar ainda mais a recuperação pós operatória do paciente (BUNCH, 2006).

Em alguns casos, mesmo que múltiplas amostras do pâncreas sejam coletadas, a inflamação pancreática, especialmente em casos de pancreatite crônica, pode não ser diagnosticada. Um estudo que realizou a avaliação de amostras de tecido pancreático, obtidos através da secção a cada dois centímetros de pâncreas de cães com pancreatite, metade dos animais com pancreatite aguda e dois terços dos animais com pancreatite crônica evidenciavam inflamação pancreática em menos de 25% das secções. Esse estudo sugere ainda que a laparoscopia é inferior à laparotomia para a obtenção de amostras de tecido

pancreático, porque com o uso dessa técnica é muito mais difícil avaliar a totalidade do órgão (STEINER, 2003).

Em caso de pancreatite difusa, a biópsia pancreática geralmente é realizada na porção distal do lobo direito do pâncreas, devido à distância em relação aos dutos pancreáticos. A biópsia pode ser realizada através de agulhas tipo Tru-Cut ou incisão com lâmina de bisturi, deve-se tomar cuidado para evitar o dano aos ductos pancreáticos ou vasos sanguíneos. Duas técnicas podem ser utilizadas para a realização da biópsia incisional, a técnica de fratura de sutura e a técnica de dissecação grosseira e ligadura. Para ambas, é necessário realizar primeiramente a incisão do mesoduodeno ou da porção profunda do omento maior, para permitir o acesso à porção desejada do pâncreas (CORNELL; FISCHER, 2003).

A técnica de fratura de sutura é utilizada quando se tem lesões focais próximas à extremidade do pâncreas, essa técnica consiste em passar um fio não absorvível entre os locais de incisão do mesoduodeno ao redor do pâncreas, proximal ao tecido a ser removido. A sutura é apertada e há esmagamento do tecido pancreático e oclusão dos dutos e vasos associados àquela porção, em seguida é realizada a incisão da porção pancreática distal a ligadura e o mesoduodeno é suturado com fio absorvível (**Figura 5**) (FOSSUM, 2005).

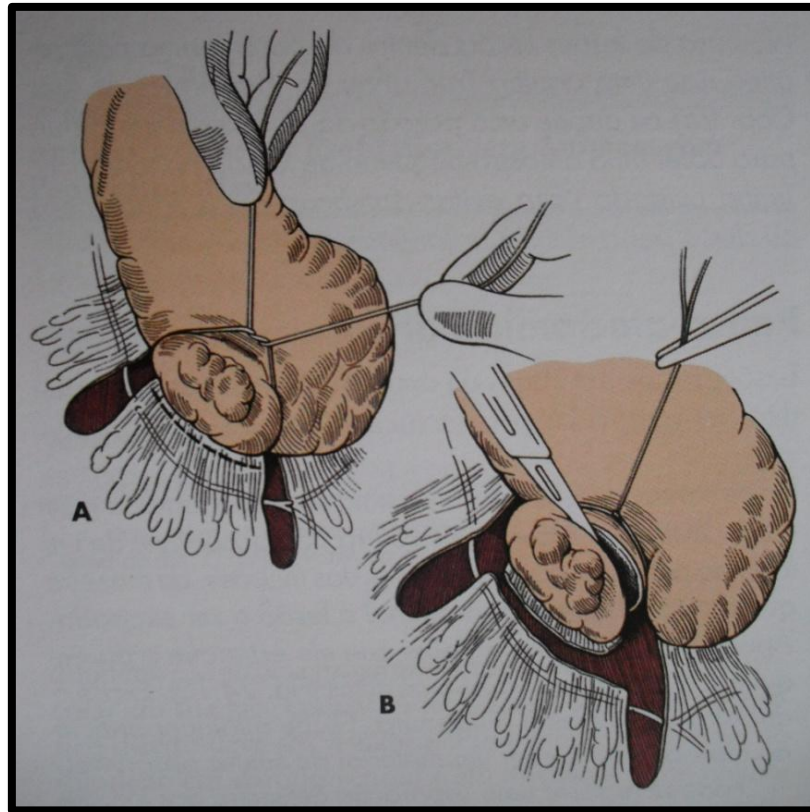


Figura 5 – Técnica de fratura de sutura: incisar o mesoduodeno ou o omento e passar um material de sutura não absorvível de um lado do pâncreas para o outro, através das incisões. Apertar o fio de sutura deixar que ele esmague o parênquima.

(Fonte: FOSSUM, 2005)

Na técnica de dissecação grosseira e ligadura, o tecido pancreático a ser removido é isolado do restante do órgão por dissecação grosseira entre os lóbulos, utilizando pinças hemostáticas de Halsted, ou suabe estéril de algodão. Quando essa técnica é utilizada na porção próxima do lobo esquerdo, deve-se tomar cuidado para evitar danos aos vasos pancreaticoduodenais, para evitar a necrose duodenal. Vasos e dutos associados à porção a ser removida são ligados, o tecido pancreático excisado e o mesoduodeno é suturado (**Figura 6**) (CORNELL; FISCHER, 2003).

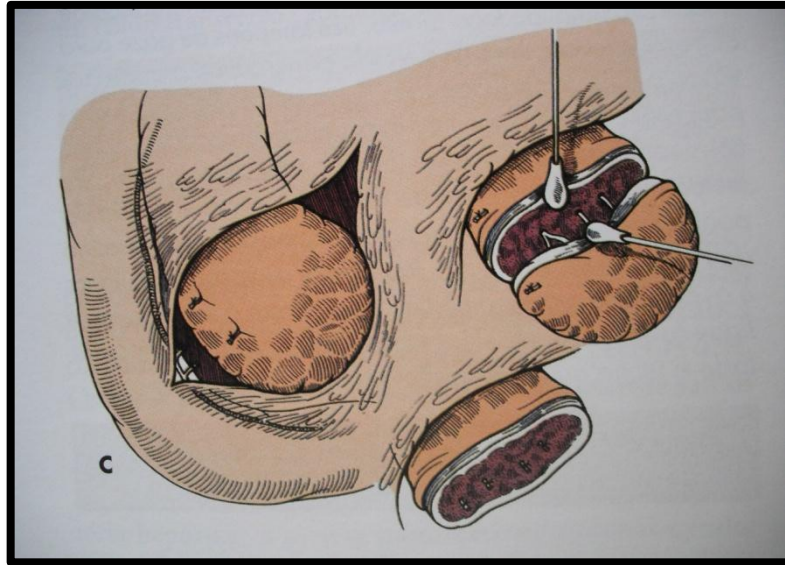


Figura 6 – Técnica de dissecação grosseira e ligadura: identificar a lesão a ser removida e incisar delicadamente o mesoduodeno ou omento subjacente à ele. Separar os lóbulos afetados a partir do tecido anexo por meio de dissecação grosseira utilizando suabes esterelizados ou pinças Halsted. Ligar os vasos sanguíneos e os ductos que suprem a porção do pâncreas a ser removida.
(Fonte: FOSSUM, 2005)

2.4.4 Diagnóstico *post mortem*

A realização do exame de necropsia é importante para obter o diagnóstico definitivo de uma suspeita clínica, além de possibilitar a determinação dos principais locais acometidos e estabelecer um padrão de lesões causadas por determinada moléstia. O diagnóstico *post mortem* é dado pela inspeção de alterações macroscópicas e microscópicas de animais que foram a óbito por decorrência de uma doença, trauma, eutanásia ou morte natural (JONES et al., 2000).

2.4.4.1 Alterações Macroscópicas

Os achados macroscópicos na pancreatite aguda incluem tumefação do pâncreas em caso de pancreatite edematosa, áreas cinzentas amareladas de necrose pancreática em quantidade variada de hemorragia na pancreatite necrosante (**Figura 7**) (TILLEY; SMITH JR, 2008). Pode ocorrer necrose pancreática do tecido adiposo adjacente, que pode se estender

até a gordura mesentérica ou omental (JONES et al, 2000). Pode ocorrer aderência entre o tecido pancreático e órgãos adjacentes, com presença de fibrina, além da presença de focos de exsudato no tecido pancreático (LÓPEZ et al., 1995), peritonite focal também pode estar presente (JONES et al., 2000).

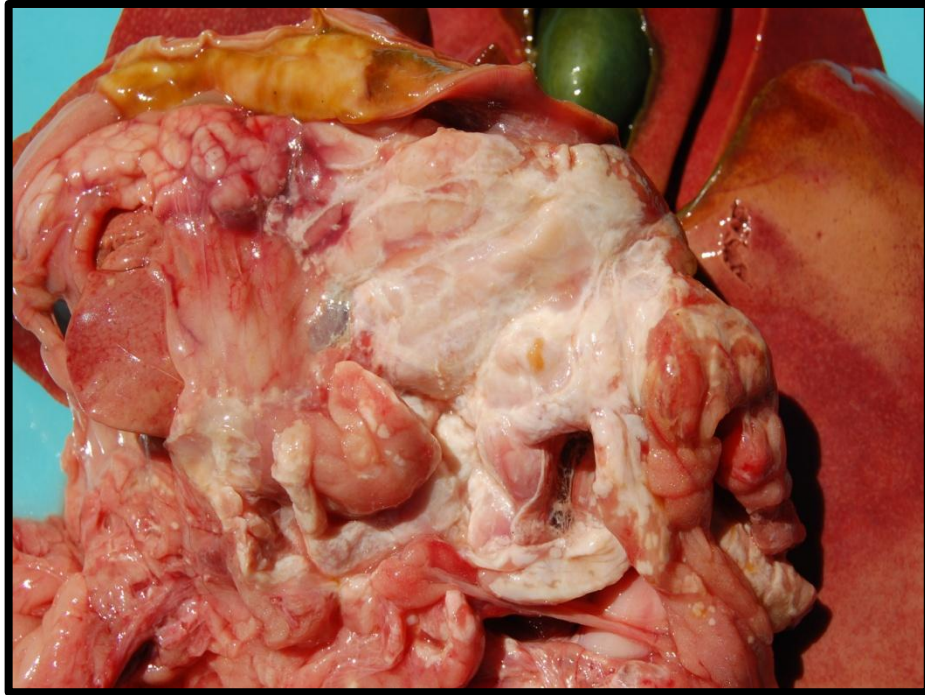


Figura 7 – Aspecto macroscópico de um caso de pancreatite aguda necrótica, com necrose de gordura peripancreática e hemorragias no parênquima do órgão.

(Fonte: Setor de Patologia Veterinária/UFRGS)

Na pancreatite crônica, o órgão pode estar com aspecto fibroso, nodular, cinzento e atrofiado, pode também conter aderências nos tecidos adjacentes (**Figura 8**) (JONES et al, 2000, TILLEY: SMITH, JR, 2008).

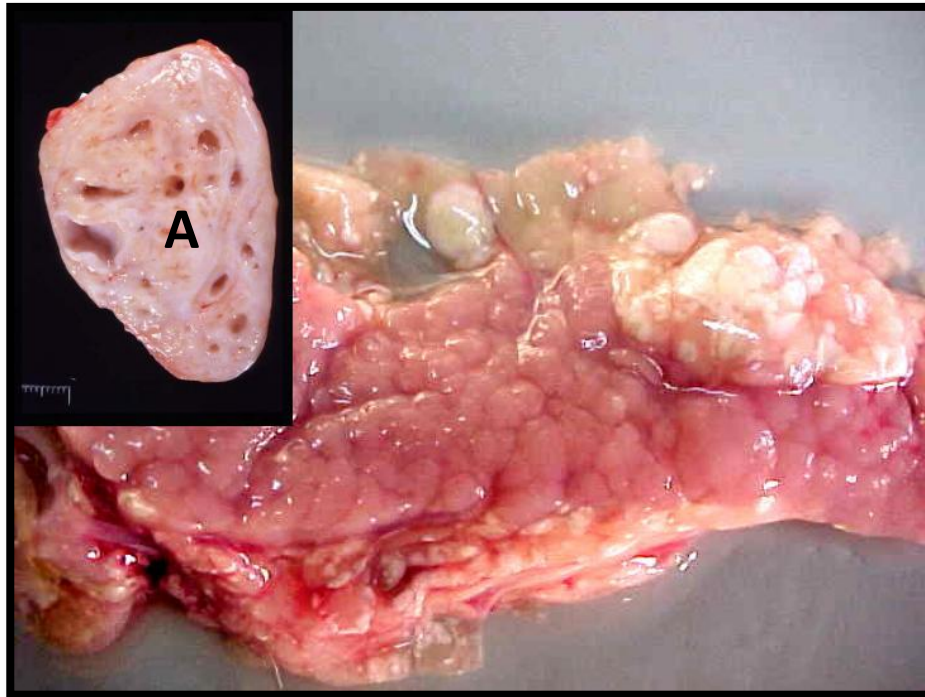


Figura 8 – Pâncreas canino apresentando pancreatite crônica. Corte transversal (A) evidenciando marcada fibrose tecidual. (Fonte: Setor de Patologia Veterinária/UFRGS)

2.4.4.2 Alterações Microscópicas

A terminologia histopatológica para pancreatite em cães não é padronizada, o que torna muito difícil a realização de estudos comparativos entre os diferentes autores, a padronização desses critérios histológicos e investigação mais aprofundada dos mesmos é necessária. Em roedores, três dias após a indução da pancreatite, as alterações microscópicas já podem ser observadas, e incluem deposição de fibrina e infiltrado de neutrófilos, linfócitos e histiócitos (THOMPSON et al., 2009). Uma alteração microscópica importante na pancreatite aguda é a necrose do parênquima, que pode envolver áreas grandes ou pequenas, as áreas de necrose geralmente se iniciam nas proximidades do duto pancreático principal e em seu orifício para o duodeno. A necrose geralmente é acompanhada de hemorragia, trombose, edema e infiltrado neutrofílico. A reação inflamatória pode se estender pela gordura e demais tecidos peripancreáticos. (**Figura 9**) (JONES et al., 2000; TILLEY; SMITH JR, 2008)

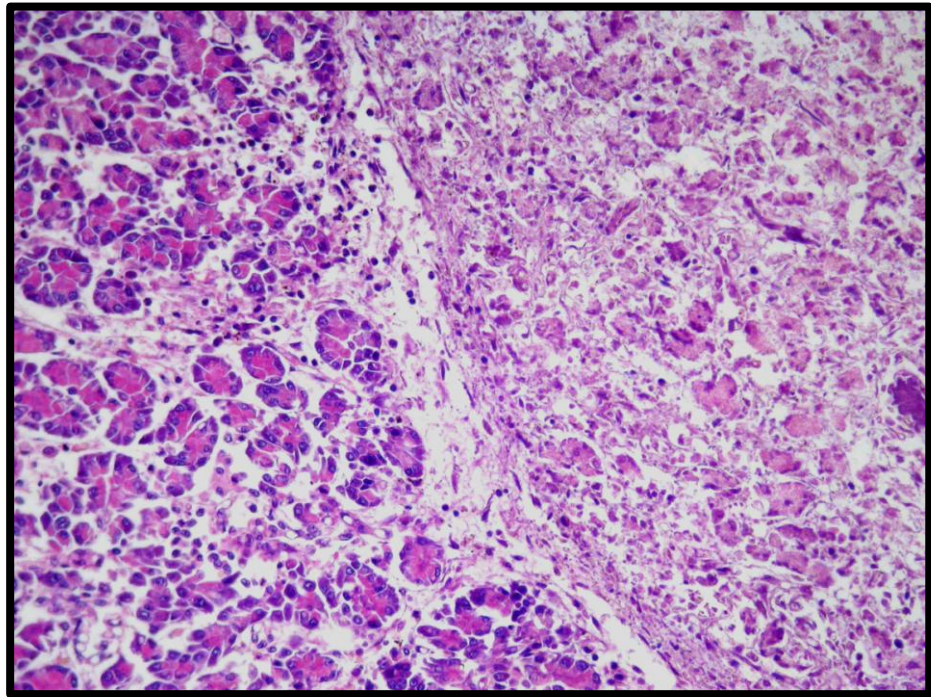


Figura 9 – Aspecto microscópico de um caso de pancreatite aguda, com extensa área de necrose à esquerda e infiltrado polimorfonuclear.

(Fonte: Setor de Patologia Veterinária/UFRGS)

Na pancreatite aguda não é observado fibrose, já a pancreatite crônica é caracterizada por fibrose e presença de alterações irreversíveis no parênquima do órgão, assim como infiltrado linfocítico ou misto, com células mononucleares e polimorfonucleares (**Figura 10**) (THOMPSON et al., 2009). Há substituição da maioria das células exócrinas e endócrinas por material fibroso, e pode haver hiperplasia epitelial dos dutos pancreáticos (JONES et al., 2000). Watson et al. (2007), conseguiu relacionar diferentes raças de cães com lesões características de pancreatite crônica, o que pode ser um indicativo da causa dessa afecção. Spaniels apresentavam lesões predominantemente intralobulares, que se estendiam entre os diferentes lóbulos pelo tecido perilobular, Boxers apresentavam lesões parecidas, porém com denso infiltrado linfocítico. Terriers e Collies, ao contrário, apresentavam lesões intralobulares com as áreas interlobulares livres de alterações. Fibrose perilobular pode ser um indicativo de doença autoimune, já alterações intralobulares podem indicar defeitos enzimáticos hereditários e outras afecções.

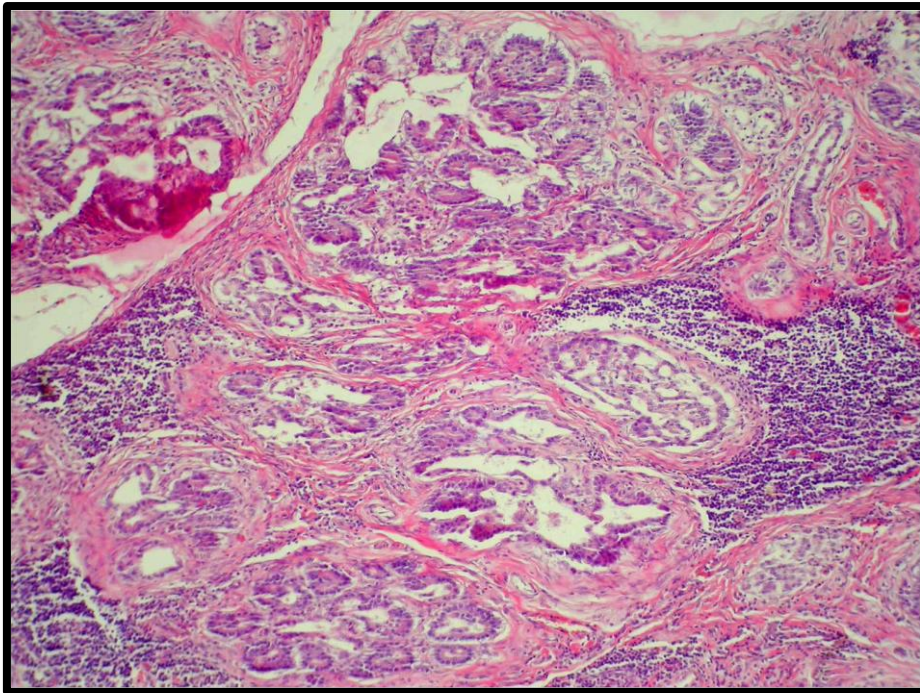


Figura 10 - Corte histológico do demonstrando infiltrado inflamatório mononuclear com proliferação de tecido conjuntivo fibroso perda de estrutura acinar e observação dos ductos pancreáticos, esses achados caracterizam pancreatite crônica.

(Fonte: Setor de Patologia Veterinária/UFRGS)

2.5 Tratamento

O tratamento deve ser instituído o mais breve possível, principalmente em animais com pancreatite aguda necrótica. O tratamento preferido é o médico, porém quando há complicações associadas ou não há melhora do quadro clínico, pode ser necessário o tratamento cirúrgico (BUNCH, 2006; SHERDING et al., 2003)

A seguir estão discutidos os tratamentos disponíveis e na **Tabela 3** são descritos doses e formas de administração de diversos fármacos empregados no tratamento da pancreatite em cães.

2.5.1 Tratamento Médico

A pancreatite aguda deve ser considerada uma doença potencialmente destruidora e tratada de forma rigorosa. Os objetivos do tratamento incluem remover a possível causa de base, restaurar e manter o volume vascular e a perfusão pancreática, reduzir a secreção

pancreática, aliviar a dor, administrar complicações que adiam a recuperação completa e fornecer suporte nutricional (BUNCH, 2006). A pancreatite aguda leve frequentemente é autolimitante e pode se resolver espontaneamente em poucos dias, já a pancreatite aguda intensa ou grave é uma crise multissistêmica com risco de morte, e requer terapia intensiva (SHERDING et al., 2003).

As medidas terapêuticas mais importantes no tratamento da pancreatite incluem a correção da hipovolemia através da reposição hídrica e a prevenção da estimulação pancreática pela restrição de todo consumo oral (SHERDING et al., 2003). O manejo inicial de animais com pancreatite aguda é iniciado antes mesmo a confirmação do diagnóstico, baseado na apresentação clínica e dados iniciais. Desidratação e hipovolemia, quando presentes, devem ser corrigidas com fluidoterapia intravenosa. Ringer com lactato e solução fisiológica de NaCl a 0,9% geralmente são as soluções hidroeletrólíticas de escolha inicial. A quantidade de fluido deve ser calculada em um período de 24 horas, de maneira a proporcionar a reidratação e a manutenção e repor as perdas (SIMPSON, 2003). Durante a fluidoterapia, é importante a mensuração da produção urinária, do hematócrito, da concentração de proteínas plasmáticas e do peso corporal para avaliar se as necessidades líquidas estão sendo mantidas. Em casos de pancreatite leve, a fluidoterapia pode ser feita até por via subcutânea (BUNCH, 2006). A reposição de potássio geralmente é necessária devido a perda do mesmo no vômito, idealmente essa reposição deve ser baseada nos níveis séricos medidos, caso não seja possível, utiliza-se 20 mEq de Cloreto de Potássio (KCl) a cada litro de fluido (TILLEY; SMITH JR, 2008).

Caso a albumina sérica esteja muito abaixo do normal, pode ser necessária a transfusão de plasma ou sangue completo, o que proporciona a manutenção da normoalbuminemia e pressão oncótica. Isso vai potencializar a microcirculação pancreática, reduzindo o edema no órgão, além de prevenir edema pulmonar, derrame pleural e insuficiência renal que podem ocorrer em pacientes com pancreatite aguda grave (SHERDING et al., 2003; WILLIAMS, 2005).

A prevenção da estimulação pancreática, a suspensão do fornecimento de água e comida, associada à administração parenteral de todas as medicações extingue o estímulo gástrico, que desencadeia a secreção pancreática. Se possível, deve-se impedir que o animal veja a comida ou sinta seu cheiro, pois a visão e o odor também participam do desencadeamento da secreção pancreática. O período de jejum ideal para o paciente com pancreatite pode ser de 48 a 72 horas, ou mais em casos de persistência de vômitos. Quando o vômito tiver cessado por 24 a 48 horas, pode ser oferecida água por via oral, em pequenas

quantidades, caso o animal tolere a água deve-se introduzir gradualmente o alimento leve, restrito em gorduras e proteínas, depois o fornecimento gradual de uma dieta balanceada pode ser reassumido. Em pacientes que necessitem de restrição prolongada do consumo oral, a nutrição parenteral deve ser instituída ou uma sonda gástrica, duodenal ou jejunal deve ser cirurgicamente colocada. Há autores que recomendam a colocação da sonda jejunal, e não as outras, uma vez que apenas essa impediria a estimulação pancreática (BUNCH, 2006, SHERDING et al., 2003, SIMPSON, 2003).

Ainda na persistência de emese, podem ser administrados antieméticos, tão logo o volume intravascular esteja normalizado (BUNCH, 2006), os mais comuns são metoclopramida e clorpromazina, além disso, a administração de antagonistas do receptor H_2 , como famotidina e cimetidina é recomendada (SIMPSON, 2003), acredita-se que esses medicamentos inibam a secreção pancreática, mas não há comprovação científica (WILLIAMS, 2005). Em animais que ainda apresentem episódios de vômito mesmo com esse tratamento, pode ser utilizado ondansetrona, um antiemético mais efetivo para o controle de emese severa e frequente (SIMPSON, 2003).

O controle da dor é um aspecto extremamente importante no tratamento de animais com pancreatite, diversos fármacos podem ser utilizados, tais como butorfanol, oximorfona e morfina (BUNCH, 2006; SIMPSON, 2003). Em pacientes humanos suplementos enzimáticos pancreáticos orais tem sido benéficos no alívio da dor, não há estudos semelhantes em cães (SHERDING et al., 2003). Em cães que apresentem excitação após a administração dos opióides, pode ser utilizada uma baixa dose sedativa de acepramazina (SIMPSON, 2003). Adesivos transdérmicos de fentanil podem ser utilizados, pois são extremamente práticos e efetivos no controle da dor, infelizmente eles não são facilmente obtidos no Brasil. O fentanil pode ser utilizado ainda em infusão contínua endovenosa, esse método propicia uma excelente analgesia (VIANA, 2007).

As bactérias não desempenham um papel primário na pancreatite aguda canina, porém o pâncreas necrótico é um bom meio de cultura para o crescimento bacteriano. A sepse é uma complicação possível da pancreatite, mas não há estudos em relação à frequência dessa ocorrência em cães. Antimicrobianos de amplo espectro podem ser utilizados de maneira profilática, tanto para prevenção da sepse como de uma abscedação pancreática, enrofloxacin, cefotaxima e trimetropim-sulfametazol alcançam boas concentrações pancreáticas. É importante que a desidratação seja corrigida antes de iniciar a administração da associação trimetropim-sulfametazol. Em caso de suspeita de sepse, podem ser utilizados outros fármacos, como ampicilina, cefalotina, amicacina, gentamicina. Caso haja evidência

de doença renal, a dose dos aminoglicosídeos deve ser ajustada ou eles devem ser substituídos por outro antimicrobiano (BUNCH, 2006, SHERDING et al., 2003, SIMPSON, 2003).

A insulina deve ser utilizada em animais que desenvolvem cetose, ou que apresentem hiperglicemia persistente ou ainda quando a glicemia aumenta rapidamente, nesses casos deve ser utilizada insulina regular em doses que mantenham a glicose sanguínea entre 150 e 200mg/dL. Alguns autores recomendam a utilização de heparina para combater tendências tromboembólicas, prevenir a CID e garantir a perfusão pancreática (BUNCH, 2006). A diálise peritoneal pode ser utilizada para remover produtos tóxicos e enzimas digestivas ativadas acumulados na cavidade abdominal. Essa técnica é utilizada em humanos, e já foi provado que aumenta a sobrevivência de cães com pancreatite aguda induzida experimentalmente (BUNCH, 2006; WILLIAMS, 2005).

As possíveis complicações decorrentes da pancreatite aguda, tais como CID, insuficiência renal aguda, arritmias cardíacas, edema pulmonar não-cardiogênico devem ser tratadas clinicamente (BUNCH, 2006).

Os componentes principais no manejo de um animal com pancreatite, seja ela aguda ou crônica, é o ajuste da dieta. O objetivo é diminuir o estímulo ao pâncreas, mas ainda assim prover níveis adequados de nutrientes a esse animal. Uma dieta com alta concentração de carboidratos, como arroz, massas e batata pode ser mais indicada, isso porque os carboidratos estimulam menos a secreção pancreática do que proteínas e gorduras. Existem dietas terapêuticas de manutenção comerciais que são específicas para animais com problemas gastrointestinais, e tem a característica de apresentar baixos níveis de gordura, essas dietas devem ser introduzidas gradualmente aos animais, mas podem ser mantidas por toda vida. A nutrição se mostra um componente importante da predisposição individual do animal em desenvolver pancreatite, assim como é parte integral da prevenção da mesma (CHAN, 2006).

Em relação à pancreatite crônica, poucos recursos estão disponíveis para o tratamento dessa doença, baseado em estudos com humanos, acredita-se que a suplementação com enzimas pancreáticas alivie o desconforto abdominal. A administração de insulina e a suplementação com enzimas pancreáticas são claramente indicadas para animais com pancreatite que resultou em insuficiência endócrina e exócrina, respectivamente (BUNCH, 2006).

Tabela 3 – Drogas utilizadas no tratamento da pancreatite em cães.

Drogas	Doses e Indicações de uso
<i>Antieméticos</i>	
Metrocloropamida	0,2 – 0,5 mg/Kg, IM, SC ou IV, TID
Clorpromazina	0,25 – 0,5 mg/Kg, IM ou SC, TID ou QID
Ondansetrona	0,1 – 0,22 mg/Kg, IV, BID ou TID
<i>Antagonistas do receptor H₂</i>	
Famotidina	0,5 mg/ Kg, IM, SC ou IV, BID ou TID
Cimetidina	5 – 10 mg/Kg, IM ou IV, TID ou QID
Ranitidina	1 -2 mg/Kg, SC ou IV, BID ou TID
<i>Analgésicos</i>	
Butorfanol	0,055 – 0,11 mg/Kg, SC, BID ou TID
Oximorfona	0,05 – 0,2 mg/Kg, SC ou IM, a cada 2 a 6 h
Morfina	0,03-0,05 mg/Kg, SC, QID.
Fentanil	3 – 6 mcg/Kg/h em infusão contínua IV
<i>Sedativo</i>	
Acepromazina	0,05 mg/Kg, IM
<i>Antimicrobianos</i>	
Enrofloxacin	2,5 – 5 mg/Kg, IM ou IV, BID
Cefotaxima	6 – 40 mg/Kg, IM ou IV, QID
Trimetropim-sulfametazol	15 mg/Kg, IV, BID
Ampicilina	20 mg/Kg, IM, TID
Cefalotina	20mg/Kg, IV, TID ou QID
Amicacina	5 mg/Kg, IM ou IV, TID
Gentamicina	2mg/Kg, SC ou IM, TID
<i>Outros</i>	
Insulina regular	2 UI/Kg, SC, QID ou conforme necessidade
Heparina	50 – 75 UI/Kg, SC, BID ou TID

(Fonte: VIANA, 2007; BUNCH, 2006; SHERDING et al., 2003; SIMPSON, 2003; WILLIANS, 2005)

2.5.2 Tratamento Cirúrgico

Geralmente o tratamento médico é preferível em relação ao tratamento cirúrgico, entretanto, mesmo em humanos, a terapia mais apropriada para pancreatite aguda necrosante permanece controversa. A decisão pela cirurgia é muito difícil, todas as opções e o prognóstico devem ser discutidos com o proprietário antes do procedimento (SHERDING et al., 2003; THOMPSON et al., 2009).

Indicações para cirurgia incluem falha ao responder a terapia médica apropriada, uma vez que a laparotomia irá ajudar a confirmar o diagnóstico, pela avaliação macroscópica e pela possibilidade de realização de uma biópsia, presença de massas pancreáticas, como abscessos ou pseudocistos, evidência de obstrução biliar extra-hepática e presença de pancreatite intensa e peritonite séptica. Os objetivos do procedimento são expor cirurgicamente o pâncreas, para determinar o tipo e extensão da doença, assim como remover tecido desvitalizado, explorar completamente a cavidade abdominal quanto à evidência de lesões ou outros problemas associados, lavar a cavidade peritoneal para remoção de resíduos teciduais necróticos, toxinas, enzimas e exsudato, além de providenciar a drenagem em casos de peritonite intensa (SHERDING et al., 2003; THOMPSON et al., 2009). Os animais devem ser avaliados quanto ao seu estado metabólico geral antes da cirurgia, e na medida do possível, estabilizados. O protocolo anestésico deve ser cuidadosamente escolhido, uma vez que esses pacientes apresentam um risco anestésico significativo, a perfusão deve ser mantida excelente durante toda anestesia, para evitar lesões isquêmicas pós-cirúrgicas adicionais ao quadro (FOSSUM, 2005).

O tratamento cirúrgico é baseado nos achados macroscópicos da inspeção abdominal, quando necessário, já se aproveita o procedimento para proceder a colocação de um tubo de alimentação, sendo que a sonda por jejunostomia é a preferível por não estimular a secreção pancreática (THOMPSON et al., 2009). A técnica de drenagem abdominal aberta é indicada para animais com peritonite severa ou abscessos pancreáticos. Em pacientes com peritonite focal como um abscesso sem peritonite difusa, pode ser utilizado um dreno. Em pacientes com drenagem abdominal aberta ou drenos pancreáticos, é essencial uma técnica asséptica para realização da bandagem, uma vez que uma infecção ascendente será de enorme gravidade e difícil tratamento (CORNELL; FISCHER, 2003). Outra opção cirúrgica para animais com abscessos pancreáticos é a omentalização do mesmo e fechamento da cavidade peritoneal. Em um estudo que comparou a drenagem abdominal aberta e omentalização e fechamento da cavidade, a segunda técnica se mostrou uma opção viável, o tempo médio de

hospitalização dos animais submetidos foi reduzido e a mortalidade também foi menor quando comparada a drenagem abdominal aberta, que é a técnica mais conhecida. (JOHNSON; MANN, 2006).

Em um estudo com 583 animais com diagnóstico de pancreatite, 6,4% foram submetidos a procedimentos cirúrgicos durante o período de tratamento. Entre esses, foi realizado um estudo mais aprofundado com 37 animais, desses, o percentual de sobrevivência foi de 63,6%. Relacionando as complicações que esses apresentavam e o índice de sobrevivência, 80,8% dos cães com obstrução biliar extra-hepática, 64,3% dos cães que passaram por necrosectomia e 40,6% dos cães que apresentavam abscessos hepáticos sobreviveram. Ainda de acordo com esse estudo, 12 animais sofreram hemorragia trans ou pós-operatória, três desenvolveram DM, um desenvolveu IPE e dois desenvolveram peritonite bacteriana após o procedimento cirúrgico (THOMPSON et al., 2009).

Pancreaectomia total terapêutica é raramente realizada em cães, indicações clínicas para esse método são poucos, e incluem pancreatite intratável, fibrose crônica severa, além de trauma agudo. A maior dificuldade na realização dessa técnica é remover o lobo direito sem danificar o suprimento sanguíneo compartilhado com o duodeno. A pancreaticoduodenectomia é realizada quando não é possível manter o suprimento sanguíneo ao duodeno, porém essa técnica é raramente realizada, pois é associado a altos índices de morbidade e mortalidade. Animais que passam por excisão total do pâncreas devem receber tratamento para DM e IPE durante o resto da vida (CORNELL, FISCHER, 2003).

2.6 Prognóstico

Chegar a um prognóstico para pancreatite é uma tarefa difícil, segundo Birchard et al. (2003), a maior parte dos pacientes se recuperam da pancreatite aguda, porém o curso clínico da mesma pode ser prolongado e imprevisível, logo o prognóstico da doença é reservado, já em animais com complicações tais como CID, choque séptico, insuficiência renal aguda, o prognóstico é desfavorável. A definição de severidade da doença é fundamental para a definição do prognóstico, além de permitir a estimativa dos gastos que o proprietário terá que arcar e influenciar nas decisões do médico veterinário em relação ao tratamento do animal (THMPSON et al., 2009).

Ruaux e Atwell (1998) desenvolveram um método para avaliar a gravidade da pancreatite aguda, baseada em um escore de órgãos acometidos, através de exames laboratoriais, cinco sistemas eram avaliados: linfóide, renal, hepático, além do equilíbrio ácido básico e pâncreas endócrino, a cada sistema acometido, o animal recebia um ponto, nesse estudo, os autores observaram que a chance do animal ir a óbito aumentava à medida que o escore era maior, nenhum animal com escore zero morreu e nenhum com escore maior ou igual a quatro sobreviveu, nesse grupo estavam incluídos animais submetidos à eutanásia por opção do proprietário, o que distorce um pouco os dados. Thompson et al. (2009), utilizando esse mesmo sistema, não chegou ao mesmo resultado, a relação entre maior escore e grau de mortalidade não se mostrou verdadeira nos casos avaliados por ele, indicando que esse método pode não ser verdadeiro em todos animais com pancreatite.

A presença de necrose tecidual é o fator mais importante para classificar a pancreatite como severa, porém esse fator só pode ser avaliado se o animal é submetido à laparotomia, laparoscopia ou tomografia computadorizada contrastada (JONES et al. 2000). Segundo Mansfield et al. (2003), o teste mais específico para avaliar a severidade da doença é a relação TAP/creatinina urinárias, que é muito maior em cães com pancreatite severa, além disso esses animais apresentaram índices drasticamente maiores de lipase, fosfato e creatinina séricos, esses fatores podem também ser utilizados na obtenção do grau de severidade do quadro de pancreatite aguda.

Não há estudos com números relevantes de animais com pancreatite crônica, em um estudo avaliando quatro cães com diagnóstico de pancreatite em estágio terminal, já com presença de IPE e outras complicações associadas, um animal sobreviveu 5 meses após a apresentação inicial, um morreu 48 meses após o diagnóstico, e outros dois, até a data do relato, estavam com 57 e 78 meses de sobrevivência.

3 CONSIDERAÇÕES GERAIS E DISCUSSÃO

A pancreatite é uma das principais doenças pancreáticas, a espécie canina é a mais comumente afetada por essa afecção (JONES et al., 2000). É importante que animais que cheguem ao consultório veterinário com história clínica de vômito e dor abdominal, que são sinais muito inespecíficos, sejam investigados para avaliar a presença de pancreatite (STEINER, 2003). É importante ainda que o clínico esteja atento à sinais menos evidentes, como sinais de alteração gastrointestinal leves e esporádicos, uma vez que pode se tratar de uma pancreatite crônica em estágio inicial (WATSON, 2003; WATSON et al, 2007).

As formas histológicas descritas são a pancreatite aguda, com lesões que se caracterizam por infiltrado neutrofílico, com ou sem necrose tecidual, e de extensão variável e crônica, na qual há presença de fibrose (JONES, 2000). Não há padronização na descrição histológica das lesões, isso dificulta a realização de estudos comparativos entre os diferentes autores (THOMPSON et al., 2009) A maioria dos estudos encontrados na literatura são relacionados à pancreatite aguda grave, que causa sinais clínicos mais evidentes, pouco há sobre pancreatite crônica, a maioria das publicações se refere a relatos isolados e estudos experimentais. É importante ressaltar que, em um estudo com 200 animais escolhidos de forma aleatória e submetidos ao exame de necropsia, Watson et al (2007) encontrou evidências histológicas de pancreatite crônica em 34% das amostras.

Há vários testes que contribuem para o diagnóstico da pancreatite, entre os mais comuns estão a dosagem da atividade sérica das enzimas amilase e lipase e ultrassonografia abdominal (STEINER, 2003), há alterações no perfil hematológico e nos demais testes bioquímicos, eles contribuem ainda para avaliar a presença de complicações associadas e resposta ao tratamento (BUNCH, 2006). Existem marcadores alternativos para doença pancreática, testes baseados nesses marcadores vem sendo desenvolvidos por diversos autores, de maneira a obter um método de diagnóstico eficiente e minimamente invasivo para pancreatite. Exemplos desses testes são TLI, PLI, mensuração de TAP sérico e urinário e relação TAP/creatinina urinários (RUAUX, 2003; MAINSFIELD; JONES, 2000a; MAINSFIELD; JONES, 2000b). Mais estudos sobre esses métodos são necessários para que os mesmos possam ser utilizados na rotina clínica de pequenos animais, no Brasil não foi possível achar nenhum estudo em relação ao desenvolvimento desses métodos.

O tratamento deve ser individualizado, baseado na apresentação clínica, complicações associadas e resposta do animal, modificado a medida que o quadro clínico se altera, de maneira a oferecer maiores chances à recuperação do animal. Muitos autores afirmam que o

tratamento preferível é o médico, e a intervenção cirúrgica só deve ser utilizado em ultimo caso, devido ao alto risco desses procedimentos (SHERDING et al., 2007; BUNCH et al., 2006). Entretanto, mesmo em humanos, o momento de intervir cirurgicamente permanece controverso (THOMPSON et al., 2009). Cada caso deve ser cuidadosamente avaliado, assim como as expectativas do proprietário, para analisar o custo-benefício do procedimento cirúrgico.

O prognóstico é reservado, devido à natureza imprevisível da doença, e ruim quando existem complicações graves associadas. O desenvolvimento de IPE e DM como complicações da pancreatite crônica em estágio final não foi profundamente estudado em cães, sendo é uma complicação bem relatada em humanos (WATSON, 2003). É importante que, quando o clínico se depare com um animal que apresente sinais compatíveis com essas afecções, realize testes para avaliar se há uma pancreatite crônica como causa primaria, e na medida do possível minimizar a progressão da doença, ainda assim, quando sinais de insuficiência pancreática aparecem, grande parte do órgão está comprometida, e em geral esse comprometimento é irreversível.

4. CONCLUSÃO

A pancreatite é uma doença de grande importância em cães, sendo a principal doença do pâncreas exócrino que afeta cães. Nesse trabalho a autora procurou realizar uma revisão bibliográfica atualizada em relação as causas, formas clínicas, sintomatologia, diagnóstico, evolução e prognóstico da doença. Ao longo da pesquisa realizada para a confecção desse trabalho, foi possível perceber a escassez de material disponível sobre a doença no Brasil.

É importante o conhecimento dessa afecção pelos médicos veterinários, bem como a identificação das duas formas da doença, assim como seus sinais iniciais, de maneira a permitir um diagnóstico precoce. Muitas vezes o diagnóstico definitivo só é realizado no exame *post mortem*, devido a diversos fatores como a inespecificidade dos sinais clínicos, assim como a carência de métodos de diagnóstico sensíveis e específicos para a doença.

A medicina veterinária vem se desenvolvendo e a cada dia novos métodos de diagnóstico e tratamento estão disponíveis, principalmente em países mais desenvolvidos. Cabe ao médico veterinário se manter sempre atualizado com relação aos avanços da ciência e oferecer aos seus clientes as melhores opções para o tratamento de seus animais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BJORNEBY, J. M.; KARI, S. Cytology of the pancreas. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 32, n. 6, p. 1293-1312, 2002.
- BUNCH, S. E. O pâncreas exócrino. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3.ed. São Paulo: Mosby, 2006. p. 533-546.
- BUSH, B. M. **Interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais**. 1.ed. São Paulo: Roca, 2004. p. 242-245.
- CAPEN, C. C. Endocrine system. In: CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. **Thomson's special veterinary pathology**. 3rded. Saint Louis: Mosby, 2001 p.279-325.
- CHAN, A. K. Y. Intermittent pancreatitis in a 2-year-old Chihuahua mixed breed dog. **Canadian Veterinary Journal**, v. 47, n. 5, p. 475-478, 2006.
- COLEMAN, M.; ROBSON, M. Pancreatic masses following pancreatitis Pancreatic pseudocystitis, necrosis and abscesses. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 27, n. 2, p. 147-153, 2005.
- 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.
- CULLEN, J. M.; MACLACHLAN, N. J. Liver, biliary system, and exocrine pancreas. In CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. **Thomson's special veterinary pathology**. 3rd ed. Saint Louis: Mosby, 2001. p.81-124
- FOSSUM, T. W. Cirurgia do pâncreas. In: FOSSUM, T. W.; HEDLUND, C. S.; SEIM III, H. B. **Cirurgia de pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 502-510.
- GASKIL, C. L.; CRIBB, A. E. Pancreatitis associated with potassium bromide/phenobarbital combination therapy in epileptic dogs. **Canadian Veterinary Journal**, v. 41, n. 7, p. 555-558, 2000.
- HECHT, S.; HENRY, G. Sonographic evaluation of the normal and abnormal pancreas. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 22, n. 3, p. 115-121, 2007.
- HELLER, S. J. et al. Pleural effusion as a predictor as severity in acute pancreatitis. **Pancreas**, v. 15, n. 3, p. 222-225, 1997.
- HESS, R. S. et al. Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993-1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, n.8 , p.1166-1173, 2000.
- HESS, R. S. Insulin resistance in dogs. **Veterinary Clinics of North American – Small Animal Practice**, v. 40, n. 2 , p. 309-316, 2010.

- HESS, R.S. et al. Clinical, clinicopathologic, radiographic and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, n. 5, p. 665-670, 1998.
- HUME, D. Z.; DROBATZ, K. J.; HESS, R. S. Outcome of dogs with diabetic ketoacidosis: 127 dogs (1993-2003). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 3, p. 547-555, 2006.
- JOHNSON, M. D.; MANN, F. A. Treatment for pancreatic abscesses via omentalization with abdominal closure versus peritoneal drainage in dogs: 15 cases (1994-2004). **Journal of the Veterinary American Medical Association**, v. 228, n. 3, p. 397-402, 2006.
- JONES, T. T.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia Veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000. p. 1128-1129.
- JUNQUEIRA, L. C. ; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. p. 271-271 p. 349-351
- KOOK, P. H. et al. Pancreatitis associated with clomipramine administration in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 2, p. 95-98, 2009.
- LÓPEZ, A.; LANE, I. F.; HANNA, P. Adult respiratory distress syndrome in a dog with necrotizing pancreatitis. **Canadian Veterinary Journal**, v. 36, n. 4, p. 240-241, 1995.
- MANSFIELD, C. S. et al. Assessing the severity of canine pancreatitis. **Research in Veterinary Science**, v. 74, n. 2, p. 137-144, 2003.
- MANSFIELD, C. S.; JONES, B. R. Trypsinogen activation peptide in the diagnosis of canine pancreatitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.14, n.3, p. 346, 2000a.
- MANSFIELD, C. S.; JONES, B. R. Plasma and urinary trypsinogen activation peptide in healthy dogs, dogs with pancreatitis and dogs with other systemic diseases. **Australian Veterinary Journal**, v. 78, n. 6, p. 416-422, 2000b.
- MAYER, J. et al. Secretory phospholipase A₂ in patients with infected pancreatic necroses in acute pancreatitis. **Pancreas**, v. 17, n. 3, p. 272-277, 1998.
- MIKSZEWSKI, J. S.; SAUNDERS, H. M.; HESS, R. S. Zinc-associated acute pancreatitis in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 44, n. 4, p. 177-180, 2003.
- MÖHR, A. J.; LOBETTI, R. G.; VAN DER LUGT, J. J. Acute pancreatitis: a newly recognized potential complication of canine babesiosis. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 71, n. 4, p. 232-239, 2000.
- 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.
- RINALDO, J. E.; ROGERS, R. M. Adult respiratory distress syndrome. Changing concepts of lung injury and repair. **New England Journal of Medicine**, v. 306, n. 15, p. 900-909, 1982.

RUAUX, C. G. Diagnostic approaches to acute pancreatitis. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 18, n. 4, p. 245-249, 2003.

RUAUX, C. G.; ATWELL, R.B. A severity score for spontaneous canine acute pancreatitis. **Australian Veterinary Journal**, v. 76, n. 12, p. 804-808, 1998.

SHERDING, R. G; BIRCHARD, S. J. JOHNSON, S. E. Doenças e cirurgia do pâncreas exócrino. In: BIRCHARD, S. J. ; SHERDING, R. G. **Manual saunders clínica de pequenos animais**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2003. p. 965-974.

SIMPSON, K. W. Diseases of the pancreas. In: Tams, T. R. **Handbook of small animal gastroenterology**. 2nded. Saint Louis: Elsevier, 2003. p. 353-369.

STEINER, J. M. Diagnosis of pancreatitis. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 33, n. 5, p. 1181-1195, 2003.

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

TILLEY, L. P.; SMITH JR, F. W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos: espécies canina e felina**. 3.ed. São Paulo: Manole, 2008. p. 238-239, p. 370-371, p. 848-849, p. 1080-1081.

VIANA, F. A. B. **Guia terapêutico veterinário**. 2.ed. Lagoa Santa: CEM, 2007. 463p

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

WATSON, P. J. Exocrine pancreatic insufficiency as an end-stage of pancreatitis in four dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 44, n. 7, p. 306-312, 2003.

WEBB, C. B.; TROTT, C. Laparoscopic diagnosis of pancreatic disease in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 6, p. 1263-1266, 2008.

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

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

**ANEXO A – VALORES DE REFERÊNCIA PARA PERFIL HEMATOLÓGICO
PARA A ESPÉCIE CANINA.**

Parâmetro	Valor de Referência	
<i>Eritrograma</i>		
Eritrócitos ($\times 10^6$ céls/ μ L)	5,5-8,5	
Hemoglobina (g/dL)	12-18	
Hematócrito (%)	37-55	
VCM (fL)	60-77	
CHCM (%)	32-36	
Plaquetas ($\times 10^5$ céls/ μ L)	2-5	
<i>Leucograma</i>		
Leucócitos totais (céls/ μ L)	6.000-17.000	
	%	céls/ μ L
Neutrófilos bastonados	0-3	0-300
Neutrófilos segmentados	60-77	3.000-11.500
Eosinófilos	2-10	100-1250
Basófilos	0	Raros
Monócitos	3-10	150-1.350
Linfócitos	12-30	1.000-4.800

(FONTE: Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias-UFRGS, Tabela de referência. Disponível em: http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/tabela_referencia.php. Acesso em 01/06/2010)

ANEXO B – VALORES DE REFERÊNCIA PARA PERFIL BIOQUÍMICO PARA A ESPÉCIE CANINA.

Parâmetro	Valor de Referência
<i>Metabólitos</i>	
Colesterol (mg/dL)	135-270
Frutosamina (µmol/L)	170-338
Glicose (mg/dL)	65-118
Triglicerídeos (mg/dL)	38,1
Proteínas totais (g/L)	54-71
Albumina(g/L)	26-33
Globulinas(g/L)	27-44
Bilirrubina total (mg/dL)	0,1-0,5
Bilirrubina direta (conjugada) (mg/dL)	0,06-0,12
Creatinina (mg/dL)	0,5-1,5
Hemoglobina (g/dL)	12-18
Lactato (mg/dL)	2-13
Uréia (mg/dL)	21-60
<i>Enzimas</i>	
Amilase (U/L)	185-700
ALT (U/L)	0-102
Arginase (U/L)	0-14
AST (U/L)	0-43
Colinesterase (U/L)	270
Creatina quinase (CK) (U/L)	0-125
Fosfatase Alcalina (U/L)	0-156
GGT (U/L)	0-10
Lactato desidrogenase (U/L)	45-233
Sorbitol desidrogenase (U/L)	0-8

Continuação

Conclusão

<i>Minerais</i>	
Cálcio (mg/dL)	9,0-11,3
Cobre ($\mu\text{g/dL}$)	100-200
Ferro ($\mu\text{g/dL}$)	30-180
Fósforo (mg/dL)	2,6-6,2
Magnésio (mg/dL)	1,8-2,4
Potássio (mmol/L)	4,4-5,3
Sódio (mmol/L)	141-152

(FONTE: Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias - UFRGS, Tabela de referência. Disponível em: http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/tabela_referencia.php. Acesso em 01/06/2010)