



Centro Universitário de Brasília – CEUB
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde

MARCELA FERNANDA DOMINGUETI BARRETO

PANCREATITE EM CÃES E SUAS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES

Brasília
2022

MARCELA FERNANDA DOMINGUETI BARRETO

PANCREATITE EM CÃES E SUAS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Ciências da Educação e Saúde para obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Msc. Lucas Edel Donato.

Brasília
2022

MARCELA FERNANDA DOMINGUETI BARRETO

PANCREATITE EM CÃES E SUAS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Faculdade de Ciências da
Educação e Saúde para obtenção do grau
de Bacharel em Medicina Veterinária.

Brasília, Dezembro de 2022.

Banca Examinadora

Prof. Msc. Lucas Edel Donato
Orientador (a)

Prof. Dra. Rafaella Albuquerque e Silva
Examinador

Msc. Andreza Heloisa dos Santos
Examinador

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer primeiramente a minha mãe e meu pai que sempre me deram apoio e suporte na minha vida, e não poderia ser diferente nessa trajetória universitária. São minha base, meus exemplos de vida, as pessoas que sempre estão ao meu lado para o que der e vier. Em especial, obrigada mãe por sempre me dar o exemplo de ser uma mulher forte e com perseverança em tudo o que se predispõe a fazer na vida. Agradeço também aos meus irmãos que sempre estiveram ao meu lado. Gratidão, obrigada por tudo hoje e sempre!

Obrigada ao meu professor Lucas que admiro o profissional que é, e foi muito importante para o desenvolvimento deste trabalho. Grata por todo o apoio, por ser uma pessoa boa e que incentiva as outras sempre que necessário.

Sou grata às minhas amigas, que também estiveram ao meu lado e sempre juntas no decorrer desses 5 anos. Em especial, que agradecer a Camila Maia, Beatriz de Queiroz, Danielly Bezerra, Maria Eduarda Honda e Isabela Queiroz por todo carinho, apoio e cumplicidade.

Não menos importante que agradecer também a todos os profissionais veterinários que fizeram parte da minha vida. Em especial, a Dr.a Marcela Sabino, Dr.a Francine Geber, Dr. Raul Ávilla, Dr.a Andreza Heloisa, Dr.a Rita Liaffa e Dr.a Thayara. Obrigada por todos os momentos, as oportunidades e ensinamentos aos veterinários que durante o meu trajeto nos estágios me cativaram e fazem eu ter muita admiração.

*“A persistência é o menor caminho do êxito”
Charles Chaplin.*

RESUMO

Pancreatite é uma inflamação do pâncreas que muitas vezes é subdiagnosticada na rotina clínica de pequenos animais. Seus sinais clínicos são considerados inespecíficos, o que dificulta o diagnóstico da doença podendo levar a complicações. Em vista disso, o presente trabalho teve como objetivo principal apresentar as possíveis complicações ocasionadas pela pancreatite diagnosticada de forma tardia em cães. Dessa forma, a revisão bibliográfica foi construída a partir do levantamento de informações, que foi realizada, a partir das seguintes plataformas de pesquisa: PubMed; Google Acadêmico; Scientific Electronic Library Online (Scielo). A pancreatite pode alcançar um grau severo, e levar a complicações como a insuficiência renal aguda, síndrome da resposta inflamatória sistêmica e coagulação intravascular disseminada, sendo ocasionadas quando há resposta inflamatória exacerbada na corrente sanguínea. Sendo importante o diagnóstico oportuno devido à alta prevalência e letalidade das complicações em que a pancreatite está associada, principalmente quando o diagnóstico é tardio em casos severos. Nessa perspectiva, apesar dos achados em exames complementares serem variáveis, tornar oportuno o diagnóstico e realizar o monitoramento adequado da pancreatite é fundamental.

Palavras-chave: pancreatite; cães; complicações; insuficiência renal aguda; síndrome da resposta inflamatória sistêmica; coagulação intravascular disseminada.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Órgãos abdominais do cão - visualização ventral.....	12
Figura 2. Imagem ultrassonográfica do abdômen de um cão.....	19

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Critério Proposto Para o Diagnóstico da SRIS em Cães.....	21
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT - Alanina aminotransferase

AST - Aminotransferase aspartate

CID - Coagulação intravascular disseminada

cPLI - Pancreatic lipase immunoreactivity

CPL - Concentração da lipase pancreática canina

FA - Fosfatase alcalina

IRA - Insuficiência renal aguda

LPC - Lipase pancreática canina

SRIS - Síndrome da resposta inflamatória sistêmica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	11
2.1. Objetivo geral	11
3. METODOLOGIA	11
4. REVISÃO DE LITERATURA	11
4.1 Função do pâncreas.....	11
4.2 Pancreatite.....	13
4.3 Técnicas diagnósticas utilizadas para detecção da pancreatite.....	16
4.3.3.1 Exames hematológicos.....	16
4.3.3.2 Testes de amilase e lipase.....	17
4.3.3.3 Testes de Pancreatic lipase immunoreactivity.....	17
4.3.3.4 Ensaio imunoenzimático de ELISA.....	18
4.3.3.5 Imunorreatividade semelhante á tripsina (TLI).....	18
4.3.3.6 Exame ultrassonográfico.....	18
5. COMPLICAÇÕES QUE OCORREM NO CURSO DA PANCREATITE	19
5.1 Insuficiência renal aguda.....	19
5.2 Síndrome da resposta inflamatória sistêmica.....	21
5.3 Coagulação intravascular disseminada.....	22
6. CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS	25

1. INTRODUÇÃO

O pâncreas é um órgão que é classificado como uma glândula mista e possui funções tanto endócrinas quanto exócrinas com capacidade de realizar a secreção de hormônios como o glucagon, insulina e somatostatina, e também de enzimas digestivas. Além disso, tem capacidade de excretar bicarbonato no duodeno neutralizando o ácido gástrico (ZHOU, 2018). A versatilidade no que concerne a funcionalidade do pâncreas torna-o um órgão que pode apresentar uma variedade de sinais clínicos quando inflamado (FEITOSA, 2017).

Na rotina da clínica médica de pequenos animais a pancreatite é considerada um desafio por apresentar uma casuística considerável e letalidade variável em decorrência da inoportunidade do diagnóstico e tratamento. Ademais, esta afecção pode afetar a redução da qualidade de vida, principalmente em animais que desenvolvem a pancreatite crônica (CRIDGE, 2022).

A inoportunidade no diagnóstico da pancreatite pode ocasionar o desenvolvimento de complicações graves em cães e gatos (STEINER, 2017). De acordo com a literatura, as principais enfermidades observadas são coagulação intravascular disseminada (CID), síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) e insuficiência renal aguda (IRA). De uma forma geral, essas doenças podem apresentar um diagnóstico desfavorável ao paciente aumentando a probabilidade para evolução ao desfecho óbito (MARCATO, 2010; DUARTE *et al*, 2019).

O presente trabalho tem como relevância demonstrar a gravidade desta afecção, a qual é subdiagnosticada na rotina clínica de pequenos animais, o que pode levar a algumas complicações severas como CID, SRIS e IRA, além de agravar o quadro dos pacientes.

2. OBJETIVOS

2.1. *Objetivo Geral*

Realizar uma revisão de literatura sobre as principais complicações do diagnóstico tardio da pancreatite em cães.

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo narrativa sobre pancreatite em cães e suas principais complicações. Para a revisão a busca dos artigos foi realizada a partir das seguintes plataformas de pesquisa: PubMed; Google Acadêmico; Scientific Electronic Library Online (Scielo). Foram selecionados para a pesquisa trabalhos tanto no idioma inglês quanto em português. Os operadores booleanos utilizados para pesquisa foram os prefixos “E” e “AND”.

Foi organizada uma seleção de arquivos que passou por uma classificação, procurando obter uma visão ampla do tema analisado, sem, contudo, esgotá-lo. A seleção e análise se deu a partir de artigos científicos de outros pesquisadores, ponderando suas contribuições, procurando uma síntese sobre o tema abordado. A pesquisa foi realizada no período de agosto a dezembro de 2022. Neste período, foram realizadas 373 buscas pelas palavras chaves, que resultaram, durante o processo, na exclusão de 335 e na seleção final de 43 artigos. Os critérios de exclusão foram basicamente: a) não se tratar de pancreatite canina; ser canina, mas não se tratar de pancreatite; textos repetidos por citações.

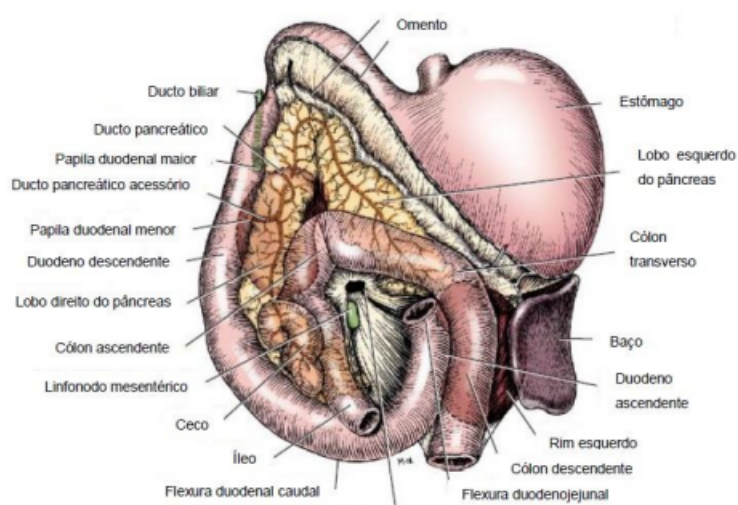
As maiores dificuldades na busca foram: correlação entre as complicações, IRA, SRIS, CID e especialmente SARA e seus diagnósticos, o que mostra que o tema está pouco abordado em artigos científicos recentes.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1. Função do pâncreas

O pâncreas está localizado ao lado direito na região epigástrica, apresentando dois lobos, esquerdo e direito (Figura 1). O lobo esquerdo fica na parte posterior da curvatura maior do estômago, enquanto o lobo direito está aderido ao duodeno. O suco pancreático é produzido nos ácinos pancreáticos, composto por enzimas com capacidade digestiva, e sua secreção é realizada pelos ductos. O ducto pancreático principal é originado por um conjunto de ductos. Adicionalmente, os cães apresentam ducto acessório (BASSERT *et al*, 2010; JERICÓ *et al*, 2015).

Figura 1 - Órgãos abdominais do cão - visualização ventral.



Fonte: EVANS; LAUHUNTA, 2013.

Na porção endócrina do pâncreas, ocorre a produção dos hormônios glucagon, insulina e somatostatina. Nas ilhotas de Langerhans, as células alfas têm como função realizar a produção de glucagon que fazem a gliconeogênese e a glicogenólise. Isso faz com que se mantenha os níveis de glicose que circulam na corrente sanguínea. Em contrapartida, a insulina é, originada por meio das células betas, que controla o nível de glicose no sangue. Nas ilhotas pancreáticas é feita a síntese de lipídeos e proteínas em vários órgãos e tecidos, como exemplo o fígado, músculo esquelético e tecido adiposo. Já a somatostatina está presente em diversos tecidos e tem como ação inibir a secreção de glucagon e insulina (ZHOU, 2018).

No pâncreas também são produzidas as enzimas digestivas com a função de realizar a digestão de proteínas, amidos e triglicerídeos. Várias enzimas quando secretadas estão inativadas com objetivo de não ser realizada a autodigestão do pâncreas, mas quando enzimas como o tripsinogênio são ativadas antecipadamente, origina-se a pancreatite (REECE 2017; FERNANDES, 2015). As enzimas elastase e fosfolipase A são responsáveis pela pancreatite e a digestão do tecido pancreático provoca mecanismos inflamatórios, o qual pode desencadear outras alterações no organismo (BERGOLI *et al*, 2016). O acometimento do pâncreas se dá por determinadas patologias como inflamações, distúrbios de enzimas pancreáticas, neoplasias (MOREIRA; GUNDIM; MEDEIROS, 2017).

4.2. Pancreatite

A pancreatite é uma alteração, classificada em fase aguda ou crônica, que atinge o pâncreas mas tem capacidade de acometer outras estruturas e suas causas são variadas, tais como excesso de peso, traumas e alimentação gordurosa (STEINER, 2017). Estudos relatam que o animal com pancreatite pode manifestar febre, ascite, desconforto abdominal, diarreia, apatia e anorexia (MANSFIELD, 2012; XENOUSLI, 2015). Não há conjunção de sinais clínicos considerados específicos da pancreatite aguda (ETTINGER et al., 2017).

Em quadros clínicos agudos é observado o início de um processo inflamatório com desenvolvimento rápido, mesmo com a terapêutica aplicada, tem a possibilidade de acontecer recidivas. A manifestação clínica pode se apresentar de forma leve a acentuada, podendo prejudicar ou não a atividade vascular. Em casos leves, não há o acometimento de outros órgãos e não altera as funções vasculares pancreáticas. Entretanto, em casos intensos a parte vascular do pâncreas é afetada e com isso pode ser observado acometimento sistêmico e o prognóstico do paciente tende a ser desfavorável (JERICÓ *et al*, 2015).

O processo de autodigestão pode ocasionar uma lesão acinar desenvolvendo uma resposta inflamatória. Observa-se neste processo inflamatório a presença de infiltrado de macrófagos, neutrófilos, citocinas e interleucinas no tecido pancreático (LANKISCH *et al*, 2015). Tal resposta inflamatória, ainda que ocorra em quadros discretos de pancreatite, pode desencadear a síndrome da resposta inflamatória sistêmica e progredir para a coagulação intravascular disseminada (WATSON, 2015).

A pancreatite crônica acontece devido a injúrias ao tecido que cursam a um longo período, sendo capaz de se manifestar de forma progressiva, periódica ou oculta. O pâncreas pode expor injúrias e disfunções com intensidade variada, em razão disso pode ocasionar alterações graves funcionais e estruturais (JERICÓ *et al*, 2015; WATSON, 2015). Os quadros de acometimento do pâncreas são difíceis de se distinguir por ser necessário ser realizada a histopatologia de tal órgão (JERICÓ *et al*, 2015).

O diagnóstico oportuno é fundamental devido à alta prevalência e letalidade em que a pancreatite está associada, principalmente quando o diagnóstico é tardio

em casos severos. Além do mais, a diminuição da qualidade de vida dos animais, que são subdiagnosticados com frequência (WATSON, 2015).

Embora a maior parte dos quadros clínicos da pancreatite aguda possam ter uma evolução favorável, quando se tem uma complicação é importante que seja avaliado o grau de severidade por meio de escores clínicos disponíveis para distinguir a doença (CRIDGE, 2020). Dessa forma, esses casos podem evoluir para importantes complicações orgânicas sistêmicas, sendo necessário ser realizado o manejo terapêutico em unidade de terapia intensiva (UTI). Em geral, o tratamento da pancreatite consiste em dar suporte e não é necessariamente específico (COLOGNESI *et al*, 2020).

Nas diretrizes de tratamento da American Pancreatic Association (APA) e da International Association of Pancreatology, baseia-se em uma tríade principal: a fluidoterapia intravenosa, analgesia e suporte nutricional, prevenção de complicações infecciosas, além do manejo de terapia intensiva (HEGYI *et al*, 2013). A fluidoterapia é outro cuidado fundamental para deter possíveis complicações sistêmicas, como a necrose tecidual, que pode ser irreversível (STEINER, 2017).

Em geral, o tratamento da pancreatite consiste em dar suporte e não é necessariamente específico. Baseia-se em uma tríade principal: a fluidoterapia intravenosa, analgesia e suporte nutricional (MANSFIELD, 2020). Sobre a fluidoterapia, é fundamental para deter possíveis complicações sistêmicas, como a necrose tecidual (STEINER, 2017).

Há estudos que revelam que o cristalóide que possui resultados superiores a solução salina 0,9% é o soro ringer com lactato (RCL). O uso desta solução pode ser benéfico em relação ao aumento de pH sérico e diminuição dos sinais de inflamação, sendo evitada a ativação em maior quantidade da enzima tripsina nas células acinares. Pode ser suplementado colóide no soro ringer com lactato, como a albumina, e também glicose, gluconato de cálcio e potássio (CARDOSO, 2015).

Nos casos em que a pancreatite aguda é grave, adicionalmente choque ou hipoalbuminemia, é válido a administração de colóides. Estes fazem o aumento da pressão oncótica e beneficiam a perfusão pancreática, sendo possível combinar com soluções cristalóides (MANSFIELD, 2012).

Além disso, em pacientes acometidos pela pancreatite, outra medicação regularmente utilizada são os opióides, que também contribuem com a analgesia, tendo como ação principal no sistema nervoso central. Já em níveis de dor mais

moderados a intensos, são usados os μ -agonistas completos como a metadona, fentanil. Não obstante, diante de uma possível depressão respiratória, tais medicamentos podem ter contraindicações para pacientes que estão sob o uso de depressores respiratórios e/ ou apresentam doenças respiratórias (MANSFIELD, 2020). Também é recomendado para animais hospitalizados, os fármacos butorfanol, meperidina, buprenorfina, fentanil, metadona e a associação com analgésicos, em doses usuais (STEINER, 2017).

De acordo com cada caso clínico, os fármacos podem ser administrados. Em casos de translocação bacteriana, a antibioticoterapia tem que ser feita. Todavia, os estudos ainda são discutíveis e é necessário ser feito novos para esclarecer a sua utilização na pancreatite aguda. Em contrapartida, é importante a utilização de antimicrobianos. Além da ampicilina, faz associação com o metronidazol que possui espectro ação, contribuindo com a redução significativa da inflamação (MANSFIELD, 2020).

Outro aspecto significativo do tratamento para pancreatite é o controle da náusea e vômito. Além de inabilitar o centro do vômito, tal conduta terapêutica é fundamental para conseguir dar um suporte nutricional apropriado ao animal (STEINER, 2017). O maropitant é a medicação de eleição para tratar náuseas e vômito, sendo possível ser associado a ondansetrona (MANSFIELD, 2020).

A forma mais adequada de realizar a nutrição do paciente é por meio da alimentação oral, entretanto sem forçar a refeição. Caso ocorra náuseas ou vômitos, é recomendado o uso de antieméticos, e se não houver interesse ao alimento mesmo com a terapêutica mencionada anteriormente. É indicado ser empregado sonda alimentar (CARDOSO, 2015). Como a paciente não demonstrava interesse ao alimento espontaneamente, foi realizada a introdução da alimentação via sonda nasogástrica. Independente do estágio da doença, é indicado que a alimentação enteral seja estabelecida o mais cedo possível. Em casos que o animal apresenta pancreatite grave, é importante o uso de sondas para a alimentação como a nasogástrica e/ou esofágica (MANSFIELD, 2020).

No que concerne a alimentação, a alimentação era feita de forma gradual de acordo com o volume de retornos gástricos realizados. Assim como é recomendado por estudos, sendo a introdução da alimentação de forma gradual, com o objetivo de evitar uma possível regurgitação. A alimentação deve ser iniciada a partir dos 25% da necessidade diária. Em concordância com a boa resposta, de acordo com os

retornos gástricos, pode ser feito o aumento de 25% a cada 24 horas (MANSFIELD, 2020). Para mais, a alimentação totalmente parenteral pode ser feita. Contudo, estudos mostram que o uso da alimentação enteral mais a alimentação parcialmente parenteral concebeu respostas benéficas em cães, do que exclusivamente a alimentação parenteral (CARDOSO, 2015).

A partir do momento em que retorna o apetite dos pacientes, lentamente, a alimentação via oral deve ser instituída e o aumento da oferta de alimento deve ser realizada de forma gradual. Visto que não há estudos que indiquem alimento de eleição para animais diagnosticados com pancreatite, é orientado que sejam fornecidas rações palatáveis com alta digestibilidade, teor de proteínas e gorduras equilibradas. A ausência de uma alimentação adaptada perdura a inflamação sistêmica (MANSFIELD, 2020).

4.3. Técnicas diagnósticas utilizadas para detecção da pancreatite

4.3.3.1 Exames hematológicos

Os sinais clínicos inespecíficos associados aos achados do exame físico e exames complementares são capazes de auxiliar no diagnóstico da pancreatite (ETTINGER *et al*, 2017). Apesar do hemograma não apresentar resultados específicos em relação ao diagnóstico de pancreatite, pode refletir anemia inflamatória ou desidratação devido ao aumento da concentração de proteínas totais. E também a trombocitopenia pode ocorrer devido ao consumo secundário causado pela inflamação, considerando que em quadros graves, a diminuição de plaquetas pode apontar coagulação intravascular disseminada (CRIDGE, 2021).

No leucograma, o animal pode apresentar leucopenia ou leucocitose, alguns animais podem ter como resultado a leucocitose, por linfopenia e neutrofilia (MANSFIELD, 2020). Na fase aguda, também podem estar aumentadas as concentrações séricas de citocinas inflamatórias (CRIDGE, 2021).

Para detecção de alterações dos processos metabólicos observados na pancreatite, no exame bioquímico verifica-se o aumento da atividade das enzimas hepáticas, fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT) e aminotransferase aspartate (AST) que pode exprimir colestase pós-hepática em

decorrência a inflamação pancreática que tem a capacidade de comprimir o ducto biliar comum, ou alterações hepáticas reativas secundárias (CRIDGE, 2021).

No perfil bioquímico sérico pode apresentar azotemia, podendo ser pré-renal ou ser um reflexo da injúria renal aguda secundária à pancreatite. É necessário ser realizado um exame de urina anteriormente à fluidoterapia, para ser possível distinguir essas condições. Além do mais, a dimetilarginina simétrica (SDMA) pode ser um biomarcador mais significativo para revelar a lesão renal aguda secundária à pancreatite aguda (CRIDGE, 2021).

A literatura descreve também que já foi fundamentado e associado que a deficiência de cálcio pode levar ao prognóstico desfavorável (MANSFIELD, 2012; XENOUSLI, 2015). A hipocalcemia não é uma alteração comum, apesar disso, pode acontecer de forma secundária ao desenvolvimento de sais de cálcio junto a ácidos graxos em locais de necrose ou à hipoalbuminemia. A diminuição da albumina pode acontecer devido o seu aumento de consumo e diminuição da produção, além da perda de proteína em exsudatos inflamatórios (CRIDGE, 2021).

4.3.3.2 Testes de amilase e lipase

No que concerne aos testes de amilase e lipase, são marcadores que já foram muito empregados na rotina, apesar de não ser o método ideal para se diagnosticar pancreatite (TRIVEDI *et al*, 2011; MANSFIELD, 2012). Na pancreatite aguda, assim como a amilase e a lipase podem estar aumentadas, no entanto podem se apresentar em níveis normais na presença ou não da pancreatite (MANSFIELD, 2020).

Em razão não haver testes com sensibilidade próxima a 100%, é importante agregar outras formas que possam auxiliar o diagnóstico da pancreatite aguda, tal como unir dados clínicos para realizar o diagnóstico exato da doença (STEINER, 2017).

4.3.3.3 Testes de Pancreatic lipase immunoreactivity

A partir dos testes pancreatic lipase immunoreactivity é realizado a mensuração da concentração sérica de lipase (CPL) é realizada por meio do soro a partir dos testes de Pancreatic Lipase Immunoreactivity (PLI), sendo os mais

específicos e sensíveis para diagnosticar a pancreatite aguda (NEILSON-CARLEY *et al*, 2011). O Spec Pancreatic lipase immunoreactivity canine (cPLI) é um teste quantitativo que têm a variabilidade de 81 a 100% de especificidade; e a variabilidade de 21% a 78% de sensibilidade. Nessa perspectiva, este teste é mais indicado para a confirmação da pancreatite (XENOUSLI 2015).

4.3.3.4 Ensaio imunoenzimático de ELISA

Um dos métodos de diagnóstico da pancreatite é a (LPC) por meio do teste de Ensaio Imunoenzimático de ELISA. A produção de LPC é realizada apenas nos pâncreas, sendo pouco prejudicada por fontes extra pancreáticas. O teste é destacado como sensível e bastante específico apenas para casos de pancreatite aguda (MANSFIELD, 2020).

4.3.3.5 Imunorreatividade semelhante à tripsina

Os imunoenaios de imunorreatividade semelhante à tripsina (TLI) fazem a mensuração do tripsinogênio, e a concentração sérica de tripsina. No diagnóstico de pancreatite a utilidade deste teste é limitada devido a meia vida curta do tripsinogênio (STEINER, 2017). O tripsinogênio é eliminado pelos rins, dessa forma, os animais que têm o TLI aumentado e que não são azotêmicos, são indicativos de ter pancreatite. Contudo, não se deve ignorar o diagnóstico em animais que apresentam os valores normais (XENOULIS, 2015)

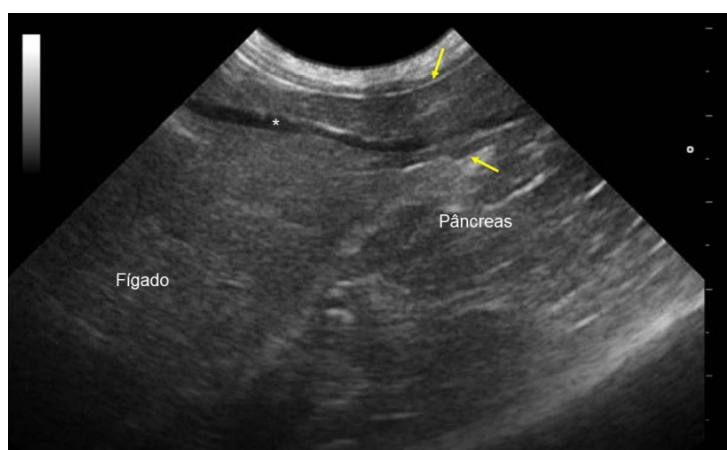
4.3.3.6 Exame ultrassonográfico

A ultrassonografia abdominal corrobora com o diagnóstico e a exclusão de possíveis diagnósticos diferenciais que também manifestam sinais clínicos parecidos com a pancreatite (XENOULIS, 2015). No exame ultrassonográfico pode ser observado o parênquima pancreático, o espaço retroperitoneal e a estrutura do órgão. O pâncreas pode demorar um tempo a apresentar alterações na imagem ultrassonográfica (ZANINI, 2018).

No ultrassom (figura 2), o pâncreas inflamado em sua fase aguda se apresenta espesso e difusamente hipoeco, com contornos irregulares e definidos,

líquido livre e duodeno corrugado, além de gordura hiperecogênica (LOBATO, 2021). Por fim, alterações como hipertensão portal, hipoalbuminemia entre outras condições fisiológicas podem levar a edema pancreático e variações ultrassonográficas similares (CRIDGE, 2021).

Figura 2. Imagem ultrassonográfica do abdômen de um cão.



Fonte: LOBATO, 2021.

As imagens ultrassonográficas que o pâncreas demonstra são variadas, quando há pancreatite, que depende da severidade e período do processo inflamatório do pâncreas (PENNINCK, 2015). Pode acontecer da pancreatite não demonstrar alteração visível durante o exame de ultrassom, por isso, mesmo que o pâncreas se apresente sem alterações não deve ser excluída a possibilidade de pancreatite (MATTOON, 2015).

5. COMPLICAÇÕES QUE OCORREM NO CURSO DA PANCREATITE

5.1. Insuficiência Renal Aguda (IRA)

A associação da pancreatite aguda com IRA ocorre quando enzimas pancreáticas são ativadas de forma prematura, o que sobrecarrega os mecanismos da defesa do pâncreas, as antiproteases e o inibidor de tripsina na corrente sanguínea. Após o desencadeamento destas ações observa-se o desenvolvimento de mecanismos da inflamação sistêmica, aumento da coagulação, deposição de

fibrina nos glomérulos, hipotensão, vasoconstrição renal intensa, extravasamento de líquido do espaço vascular e aumento da pressão intra-abdominal. Tais alterações contribuem com a hipoperfusão renal o que leva ao aumento da ativação do sistema renina- angiotensina- aldosterona (SRAA) debilitando a filtração glomerular. Além de tudo, também pode provocar necrose nas células dos túbulos renais, favorecendo o desenvolvimento da insuficiência renal (LYNCH, 2019; NASSAR, 2019).

A IRA é caracterizada pela perda da função renal, sendo comum o seu diagnóstico na rotina da clínica médica de pequenos animais, além de estar relacionada com a alta morbidade e letalidade (RIMER, 2022). Os animais com IRA manifestam sinais clínicos inespecífico como letargia, êmese, anorexia, diarreia, e também podem apresentar hálito urêmico. Esta enfermidade pode ser diagnosticada por meio do exame hematológico que apresenta os níveis aumentados de ureia e/ou creatinina, podendo ter associação ou não com redução da produção de urina (ZHOU *et al*, 2015). A creatinina é considerada um marcador tardio para identificar disfunção renal, em vista disso, uma pequena elevação neste metabólito pode direcionar a possibilidade do animal apresentar insuficiência renal aguda (LYNCH *et al*, 2019).

No que se refere ao manejo do paciente com IRA, podem apresentar desidratação, sendo necessário ser realizado a reposição de fluidos para ajudar a repor a repor volume e evitar possíveis lesões isquêmicas nos túbulos renais. Além disso, em caso de IRA pré-renal realiza a indução da diurese, o que pode fazer a redução da concentração sérica de uréia, potássio e fósforo. Também deve ser ofertada uma dieta adequada ao animal com a IRA, sendo necessário restringir o fósforo na alimentação e também usar medicamentos que quelam fósforo (NELSON & COUTO, 2010).

De acordo com as evidências observam-se que animais que desenvolveram pancreatite associada à IRA possuem uma maior chance de evoluir ao óbito quando comparados aos que não apresentavam comorbidade (GORI *et al*, 2019). Deste modo, a doença renal tem sido considerada uma complicação da pancreatite, contudo ainda é pouco fundamentada (NASSAR *et al*, 2019).

5.2 Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS)

A SRIS é um processo inflamatório em que o organismo origina uma resposta exagerada à lesão tecidual. O que leva a liberação de citocinas de fase aguda tanto anti-inflamatórias quanto pró inflamatórias. (RABELO, 2012).

O paciente com SRIS sempre apresenta prognóstico reservado, devido ao quadro clínico da patologia primária ou a intensidade da resposta inflamatória, ambos associados ao óbito agudo. O diagnóstico da SIRS é complexo, pois as manifestações clínicas e achados laboratoriais são inespecíficos e podem ser achados para inúmeras doenças (BAUER et al, 2013). Por outro lado, existem critérios para diagnóstico da SRIS (Quadro 1) que devem ser observados alterações nos parâmetros fisiológicos que são considerados sensíveis a SRIS, sendo necessário no mínimo dois ou mais critérios para o diagnóstico, tais como a temperatura retal, frequência cardíaca, frequência respiratória e leucometria (RABELO, 2018).

Quadro 1: Critério Proposto Para o Diagnóstico da SRIS em Cães.

Parâmetros alterados	Cães (apresentar 2/4)
Temperatura °C	< 38,1 ou > 39,2
Frequência cardíaca (bpm)	> 120
Frequência Respiratória (rpm)	> 20
Leucócitos ($\times 10^3$); % bastonetes	< 6 ou > 16; > 3%

Fonte: RABELO, 2018.

A SRIS pode ser observada a partir da presença de algumas patologias tais como a peritonite, torção vólculo gástrica, hipovolemia, pneumonia, pancreatite (GOMMEREN *et al*, 2017; SHARP, 2019). No que concerne à pancreatite, a SRIS costuma ser observada em cães com manifestações de curso agudo (HABTEZION, 2019). A SRIS quando não é reconhecida a tempo pode ter consequências como injúrias celulares e hipoperfusão capilar, portanto, é fundamental o reconhecimento prévio da SRIS (RABELO, 2012).

Quando há evolução da resposta inflamatória observa-se um aumento da permeabilidade vascular associada à vasodilatação periférica, corroborando com a redução do volume intravascular. Além do mais, quando o pâncreas se apresenta isquêmico, este libera um fator depressor do miocárdio, o que ocasiona uma

diminuição exagerada da perfusão tecidual, resultando em hipóxia e isquemia (HABTEZION, 2019).

A liberação de citocinas, através das células acinares do pâncreas, causam injúrias endoteliais o que leva a aumento da permeabilidade vascular, hipotensão arterial devido a uma vasodilatação arteriolar, hipotensão arterial que leva a hipoperfusão tecidual e isquemia. Diante de uma hipotensão arterial, ocorre a ativação do sistema SRAA, uma tentativa do organismo elevar o volume sanguíneo circulante, reduzindo a probabilidade de lesão glomerular. Em caso de hipotensão arterial, a função hepática pode reduzir o metabolismo, resultando no acúmulo de substâncias tóxicas na circulação sistêmica, intensificando a resposta inflamatória (BASSO et al., 2008).

Ainda é desconhecida a prevalência da SRIS nos pequenos animais, e 6 a 10% dos cães acometidos apresentam sobrevida em cerca de 25% e 50%, o que demonstra alta mortalidade entre os animais acometidos (RABELO, 2012).

5.3 Coagulação intravascular disseminada (CID)

A CID é definida com a ativação sistêmica da coagulação sanguínea, que pode progredir para uma trombose microvascular, o que prejudica a perfusão sanguínea e pode levar à falência múltipla dos órgãos. Com a ativação constante da coagulação, pode ocorrer o consumo dos fatores de coagulação e das plaquetas, ocasionando uma condição de hipercoagulabilidade, o que pode levar a CID a uma diátese hemorrágica (WADA *et al*, 2014).

Interdependente da complicação que pode desencadear a CID, seja de origem infecciosa, inflamatória, neoplásica ou imunomediada, estas induzem uma expressão do fator tecidual na membrana exterior de diversas células do hospedeiro, originando a cascata de coagulação de forma exacerbada, descontrolada e sistêmica (STOKOL, 2012).

A pancreatite é uma afecção que pode desenvolver uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) e logo evoluir para um CID. A ativação de enzimas digestivas no interior do tecido pancreático é o estopim para ocasionar a inflamação. A pausa do processo inflamatório acontece com a realização da terapêutica da enfermidade base. No momento em que os métodos terapêuticos não dão ao organismo condições necessárias para extinguir a doença, mais enzima

como a tripsina acompanhada de mediadores inflamatórios estarão presentes na circulação sanguínea, o que causa a SRIS e levando a ativação da coagulação de forma sistêmica (WATSON, 2015).

A partir do momento em que a doença inflamatória se torna generalizada a coagulação fica disseminada, ao mesmo tempo ocorre a inibição da fibrinólise. Tal processo inflamatório tem que ser interrompido para que sejam evitados fatores de coagulação e consumo das plaquetas, podendo levar a uma diátese hemorrágica (CHILDRESS, 2012).

Os sinais clínicos podem variar conforme a patologia clínica primária e a fase em que a CID se encontra. Quando o animal está na fase compensada da CID, não é manifestado sinais evidentes de hemorragia, porém, manifesta alterações hemostáticas das diferentes fases da CID, em exames laboratoriais, tais como tempo de protrombina parcial ativada, tempo de protrombina, fibrinogênio, contagem plaquetária; aumentados ou diminuídos, e também produtos de degradação da fibrina positivo (PAPAGEORGIU *et al*, 2018). Em contrapartida, na fase aguda ou descompensada da CID, além dos sinais clínicos de trombose, é usual o paciente apresentar sinais de alteração na hemostase tanto primária, sendo equimoses e petéquias, quanto secundária, que são hemorragias cavitárias (THACHIL & HOCK, 2012). Sinais clínicos que muitas vezes são pouco específicos e tardios (IBA *et al*, 2019).

No que concerne ao diagnóstico de CID, é realizado a partir de manifestações clínicas e alterações laboratoriais (IBA *et al.*, 2019). Alguns exames laboratoriais como a contagem plaquetária, D- dímeros, concentração de fibrinogênio, Tempo de Protrombina Parcial Ativada e o Tempo de Protrombina e atividade antitrombina para o diagnóstico de CID (SAMUELS *et al*, 2018; THACHIL; HOCK, 2012).

Em resumo, a hipercoagulabilidade ocasiona a redução de fluxo sanguíneo, o que prejudica a perfusão tecidual. O tratamento tem como objetivo restabelecer a circulação sanguínea. Sendo fundamental a administração via intravenosa de cristalóides ou colóides, antibióticos, anticoagulante e até a realização de transfusão sanguínea caso seja necessário. A condição mais significativa para ser realizado o tratamento da coagulação intravascular disseminada é solucionar a doença que acarretou a CID. Dessa forma, possibilita uma melhora no quadro clínico do CID (PAPAGEORGIU, 2018).

6. CONCLUSÃO

A pancreatite é considerada um problema de saúde importante aos cães que muitas vezes é subdiagnosticado na rotina das clínicas veterinárias. Logo o diagnóstico tardio da pancreatite é um empecilho importante para a saúde dos cães. Conforme às informações levantadas, em razão da alta morbidade e mortalidade da pancreatite em cães, é fundamental que seja dada a devida importância em tornar oportuno o diagnóstico da pancreatite. O que leva a benefícios como evitar o possível desenvolvimento de complicações que corroboram com o prognóstico desfavorável do paciente.

Nessa perspectiva, considerando os achados em exames complementares, os quais são variáveis, é relevante comentar a importância de novos estudos sobre o monitoramento adequado do diagnóstico da pancreatite. Além do mais, necessita-se de mais estudos que relacionam a pancreatite e suas possíveis complicações, associadas ao grau de severidade da patologia secundária que implica no prognóstico da pancreatite.

REFERÊNCIAS

BAUER, N; Moritz, A. Coagulation response in dogs with and without systemic inflammatory response syndrome - Preliminary results. **Research in Veterinary Science**. vol. 94. p. 122–131. 2013.

BASSETT, J. M.; COLVILLE, T. O sistema endócrino. In: COLVILLE, T. **Anatomia e Fisiologia clínica para Medicina Veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: ELSEVIER, p.369 – 370, 2010.

BERGOLI, R.; PESAMOSCA, N. M. Pancreatite aguda em um canino – relato de caso. **Tese (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Cruz Alta**, Cruz Alta, 2016.

CARDOSO, C. F. B. G. Abordagem da pancreatite canina e felina: do diagnóstico clínico ao diagnóstico histopatológico. **Dissertação de mestrado**. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa. 2015.

COLOGNESI, L.M.S. et al. Pancreatite: uma revisão literária do disponível acerca de sua incidência, etiologia, manifestação clínica, diagnóstico, tratamento da patologia ou suas formas de apresentação. **Hea. Rev. Curitiba**, v. 3, n. 4, p. 7550-7557. 2020.

CRIDGE H, Sullivant A, Lee AM. Resposta à carta sobre "Associação entre os achados da ultrassonografia abdominal, o ensaio específico de lipase pancreática canina, índices de gravidade clínica e diagnóstico clínico em cães com pancreatite". **J Estagiário Veterinário Med**. vol. 34. 2020.

CRIDGE H, Twedt; D. C, Marolf; A. J, Sharkey; L. C; Steiner; J. M. Avanços no diagnóstico de pancreatite aguda em cães. **Jornal de medicina interna veterinária**, vol. 35, p. 2572–2587. 2021.

DUARTE, A. S. et al. Fisiopatologia e tratamento da pancreatite aguda: revisão de literatura. **Pará Reasearch Medical Journal**. PRMJ. vol.3, n 1. 2019.

ETTINGER. et al. **Textbook of veterinary internal medicine**. St. Louis, Missouri, US: Elsevier. n. 8, 2017.

EVANS, H. E.; LAHUNTA, A. Miller's anatomy of the dog. **ELSEVIER**. 4. ed. Missouri. 2013.

FEITOSA, F.L.F. (Org.). **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 3. ed. p. 627. São Paulo. 2017.

GORI E. et al. **Acute pancreatitis and acute kidney injury in dogs**. Vet J, p. 77-81, 2019.

GOMMEREN, K; Desmas, I, Garcia; A, Bauer; N, Moritz; A, Roth; Peeters, D. Inflammatory cytokine and C-reactive protein concentrations in dogs with systemic inflammatory response syndrome. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. vol. 28. p. 9–19. 2017.

HABTEZION, A; Gukovskaya, A. S; & Pandol, S. J. Pancreatite aguda: um conjunto multifacetado de organelas e interações celulares. **Gastroenterologia**.vol. 156. p. 1941–1950. 2019.

HEGYI, P, Párniczky A, Lerch MM, et al. International Consensus Guidelines for Risk Factors in Chronic Pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club. **Pancreatology**. vol.13, n 4, p. 1-15. 2020.

IBA, T; Umemura, Y; Watanabe, E; Wada, T; Hayashida, K; Kushimoto, S. Diagnosis of sepsis-induced disseminated intravascular coagulation and coagulopathy. **Acute Medicine & Surgery**. vol. 6. p. 223–232. 2019.

LANKISCH, P. G; APTE, M; BANKS, P. A. Acute pancreatitis. **The Lancet**. v.8, n.1, p.888-895. 2015.

LAVANS, L. 2008. Temperatura Corpórea, p. 126-133. In: Santos, M. M.; Fragata, F. S. **Emergência e Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais**. Editora Roca ed. 1. São Paulo. 2008.

LOBATO, Zélia; JUNIOR, Antonio; MARTINS, NELSON. Ultrassonografia Básica em cães e gatos. **Caderno técnico veterinário e zootecnia**, CRMV, MG, Janeiro, 2021.

LYNCH, A. et al. Pancreatitis Associated Acute Kidney Injury. **European Veterinary Emergency and Critical Care Congress 2019**. North Carolina State University, Raleigh, NC, USA, 2019.

MARCATO, J. A. Pancreatite em cães. **Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre/RS, 2010.

MANSFIELD, C. Pathophysiology of Acute Pancreatitis: Potential Application from Experimental Models and Human Medicine to Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine** Volume 26, , 875-887. 2012.

MANSFIELD, C. Pancreatitis in the Dog. In: **Clinical Small Animal Internal Medicine**. 30 de abril de 2020.

MATTOON, J. S. NYLAND, T. G. **Small animal diagnostic ultrasound**. 3 ed. Canada: Elsevier, 2015. Cap 11, p. 461 – 491.

MOREIRA, Thaís de Almeida; GUNDIM, Lígia Fernandes; MEDEIROS, Alessandra Aparecida. Patologias pancreáticas em cães: Revisão de literatura. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 20, n. 2, 2017.

NASSAR, T. I. et al. AKI Associated with Acute Pancreatitis. **Clin J Am Soc Nephrol**, vol. 14, p. 1106-1115, 2019.

NELSON. R. W; COUTO. C. G. Medicina interna de pequenos animais. **Editora Elsevier**. 4º edição. Rio de Janeiro. 2010.

NEILSON-CARLEY S. C. *et al.* Specificity of a canine pancreas-specific lipase assay for diagnosing pancreatitis in dogs without clinical or histologic evidence of the disease. **Am J Vet Res**. Vol. 72. p. 302-7. 2011.

PAPAGEORGIU, C, Jourdi, G, Adjambri; E, Walborn; A, Patel; P, Fareed; J, Elalamy; I, Hoppensteadt; D, Gerotziapas; G. T. **Coagulação Intravascular**. 2018.

PENNINCK, D., D'ANJOU, M. A. **Atlas of small animal ultrasonography**. 2 ed. USA: Wiley Blackwell, 2015.

RABELO, Rodrigo Cardoso. **Guia de conduta para o médico veterinário: comportamento no ambiente hospitalar de urgências e cuidados intensivos**. 2ª ed. p. 85. São Paulo. 2018.

REECE W.O. Atividade secretora do tubo gastrointestinal. In: **GOFF J.P. Fisiologia dos animais domésticos**. 13.ed. p. 1078. Rio de Janeiro. 2017.

RIMER, D, Chen; H, Bar-Nathan; M; Segev, G. Acute kidney injury in dogs: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. **Journal of veterinary internal medicine**. vol. 36. p. 609–618. 2022.

SAMUELS, J. M; Moore, H. B; Moore, E. E. Coagulopathy in Severe Sepsis: Interconnectivity of Coagulation and the Immune System. **Surgical Infections**. vol. 19, p. 208–215. 2018.

SHARP, C. R. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Multiple Organ Dysfunction Syndrome. **Textbook of Small Animal Emergency Medicine**. Wiley Blackwell. p. 1030–1037. 2019.

STEINER, J. M. Pancreatitis in Dogs. IN: ETTINGER, S.J. & FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. Elsevier, St. Louis, Missouri, ed. 8, p. 4097 – 4106, 2017.

THACHIL, J; HOCK, C. Current concepts in the management of disseminated intravascular coagulation. **Thrombosis Research**. vol. 129, p. 54–59. 2012.

TRIVEDI S. et al. Sensitivity and specificity of canine pancreas-specific lipase (cPL) and other markers for pancreatitis in 70 dogs with and without histopathologic evidence of pancreatitis. **J Vet Intern Med**. 2011.

WADA, H, Matsumoto; Yamashita, Y. Diagnóstico e tratamento da coagulação intravascular disseminada (CIVD) de acordo com quatro diretrizes da CIVD. **Revista de terapia intensiva**. vol 2, p.15. 2014.

WATSON, Penny; J. Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. **Journal of Small Animal Practice**. vol. 56, p. 3-12. 2015.

XENOULIS, P. G. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, British, vol 56, n. 1, p. 13-26, 2015.

ZANINI, M. Pâncreas. In: CARVALHO, C. F. **Ultrassonografia em pequenos animais**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2018. Cap 7, p. 91 – 101.

ZHOU, Q; Melton; D. Regeneração do pâncreas. **Natureza**, vol. 557, p. 351-358. 2018.