



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

PEDRO HENRIQUE SANTOS KRAMBECK LEHMKUHL

PANCREATITE FELINA: REVISÃO DE LITERATURA

Brasília
2022

PEDRO HENRIQUE SANTOS KRAMBECK LEHMKUHL

PANCREATITE FELINA: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências da Educação e Saúde do Centro Universitário de Brasília – CEUB para obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Mirna Ribeiro Porto

**Brasília
2022**

PEDRO HENRIQUE SANTOS KRAMBECK LEHMKUHL

PANCREATITE FELINA: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências da Educação e Saúde do Centro Universitário de Brasília – CEUB para obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Mirna Ribeiro Porto

Brasília, 6 de dezembro de 2022

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Mirna Ribeiro Porto

Prof^a. Dr^a. Fabiana Sperb Volkweis

M.V. Ana Paula Anastácia Liberato Oliveira

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus por me promover saúde e condições para realizar tal feito, agradeço a mim por nunca ter desistido e ter permanecido firme em todas as tempestades.

Agradeço aos meus pais e meu irmão por terem sido promotores de força e de amor, bem como, à minha noiva que sempre me aconselhou com as palavras mais doces e positivas.

RESUMO: A pancreatite é uma doença caracterizada pela inflamação do pâncreas exócrino que devido à ativação precoce de pró-enzimas se inflama e começa a ser autodigerir. Os sinais clínicos costumam ser inespecíficos e o padrão ouro para diagnóstico é a análise histológica do tecido, entretanto por suas limitações de aplicação, geralmente o diagnóstico ocorre pela correlação de múltiplos fatores como histórico, sinais clínicos, exames laboratoriais, exames de imagem e teste rápido de lipase pancreática felina. O tratamento consiste em terapia de suporte aos sinais aparentes, geralmente englobando fluidoterapia, nutrição adequada, analgesia e antieméticos. O prognóstico depende do grau de severidade da doença.

O presente trabalho tem objetivo de dar um apanhado geral essa condição. Pode se concluir que na rotina clínica de gatos a pancreatite tem difícil diagnóstico e a histopatologia deve ser realizada sempre que possível.

Palavras-chave: inflamação, pâncreas, gato.

ABSTRACT: Pancreatitis is a characteristic disease caused by inflammation of the exocrine pancreas, which, due to the early activation of proenzymes, becomes inflamed and begins to self-digest. Clinical signs are usually nonspecific and the gold standard for diagnosis is histological analysis of the tissue, however due to its application limitations, the diagnosis usually occurs by adapting multiple factors such as history, clinical signs, laboratory tests, imaging tests and rapid test of feline pancreatic lipase. Treatment consists of supportive therapy for the apparent signs, generally including fluid therapy, adequate nutrition, analgesia and antiemetics. The prognosis depends on the degree of severity of the disease.

The present work aims to give an overview of this condition. It can be continued that in the clinical routine of cats, pancreatitis is difficult to diagnose and histopathology should be performed whenever possible.

Key words: inflammation, pancreas, cat

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Desenho esquemático na anatomia do gato.....	13
Figura 2 – Correlação de resultados do Spec FPL com Snap FPL.....	20
Figura 3 – Imagem histopatológica de pancreatite aguda em um gato.....	22
Figura 4 – Imagem histopatológica de pancreatite crônica em um gato	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Incidência de sinais clínicos relatados em gatos com pancreatite.....	17
Tabela 2 - Incidência de achados clínicos em gatos com pancreatite.....	17
Tabela 3 – Achados hematológicos e bioquímicos em gatos com pancreatite.....	19

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT – Alanina Aaminotransferase
AST – Asparato Aaminotransferase
BID – Duas vezes ao dia
CID – Coagulação Intravascular Disseminada
CPRM – Colangiohepatografia por ressonância magnética
DII – Doença Intestinal Inflamatória
ELISA – Ensaio de Imunoabsorção Enzimático
FI – Fator Intrínseco
fPL – Lipase Pancreática Felina
fPLI – Imunorreatividade da Lipase Pancreática felino
fTLI – Imunorreatividade Tripsina Felina
Hs – Horas
IPE – Insuficiência Pancreática exócrina
IV – Intra-Venoso
Kg – Kilograma
Mg - Miligrama
NE – Nutrição Enteral
NPP – Nutrição Parenteral Parcial
NPT – Nutrição Parenteral Total
PA – Pancreatite Aguda
PC – Pancreatite Crônica
PSTI – Inibidor Pancreático Secretor de Tripsina
SC - Subcutâneo
SDMA – Dimetilarginina Simétrica
SID – Uma vez ao dia
SNC – Sistema Nervoso Central
TC – Tomografia Computadorizada
USE – Ultrassonografia Endoscópica
VO – Via Oral
µg – Micrograma

SUMÁRIO

1. Introdução.....	11
2. Revisão Bibliográfica.....	12
2.1. Anatomia e fisiologia do pâncreas felino.....	12
2.2. Pancreatite.....	13
2.2.1 Pancreatite aguda.....	14
2.2.2 Pancreatite crônica.....	14
2.3. Etiologia.....	15
2.4. Fisiopatologia.....	15
2.5. Sinais clínicos.....	16
2.6. Diagnóstico.....	17
2.6.1. Radiografia.....	17
2.6.2. Ultrassonografia.....	18
2.6.3. Métodos avançados de imagem.....	18
2.6.4. Hematologia e Bioquímica.....	19
2.6.5. Ensaios enzimáticos pancreáticos.....	19
2.6.6. Outros marcadores.....	21
2.6.7. Histopatologia.....	21
2.7. Tratamento.....	23
2.7.1. Fluidoterapia.....	23
2.7.2. Antieméticos.....	24
2.7.3. Analgesia.....	24
2.7.4. Manejo nutricional.....	24
2.7.5. Antibióticoterapia.....	25
2.7.6. Cirurgia.....	25
2.8. Prognóstico.....	25
3. Conclusão.....	26
4. Referencias Bibliográficas.....	27

1. INTRODUÇÃO

O pâncreas é uma glândula mista constituída por uma porção endócrina e uma exócrina, responsável pela secreção de hormônios e secreções digestivas, respectivamente, localizada na porção cranial do abdômen e próximo ao duodeno (GARCIA et al., 2018; BERTOLDO et al., 2019).

A pancreatite é a condição caracterizada por uma infiltração inflamatória nas células do pâncreas exócrino, considerada como comum na clínica de gatos. As causas conhecidas da afecção variam entre obstrução ductal, traumatismo, isquemia, intoxicação por organofosforados ou por causas infecciosas como *Toxoplasma gondii*, parvovírus felino, coronavírus e calicivirus. Associações com escore corporal, ingestão de medicamentos ou indiscrição alimentar não foram estabelecidos em gatos (FORMAN et al., 2021). Entretanto tais diagnósticos são pouco comuns tendo como prevalência a origem idiopática (SON et al., 2010; XENOLIUS, 2015). Não há predisposição por sexo, idade ou raça apesar de alguns autores concordarem que gatos acima de 7 anos e a raça siamês apresentam grande prevalência (ARMSTRONG; WILLIAMS, 2012; WHITEMORE; CAMPBELL, 2005).

Duas formas gerais de pancreatite são reconhecidas em gatos sendo classificada em aguda ou crônica. A distinção entre elas é baseada em análise histológica, as afecções agudas são marcadas por inflamação neutrofilica, necrose de gordura peripancreática e necrose de células acinares (unidade funcional do pâncreas exócrino) enquanto que nas afecções crônicas há a predominância de áreas com fibrose e atrofia pancreática (BAZELLE; WATSON, 2014).

Os sinais clínicos mais comuns são anorexia, letargia e desidratação, podendo haver quadros de vômito e diarreia. A dor abdominal é pouco observada, entretanto a característica dos gatos de esconder e mascarar sintomas pode estar mais relacionado a esse fato do que a ausência de dor em si. A inespecificidade dos sintomas dificulta o fechamento do diagnóstico, sendo necessária a associação de histórico, anamnese, sinais clínicos e resultados de exames complementares, tais como: hemograma, bioquímico, ultrassonografia e dosagem de lipase pancreática felina (fPL) (XENOLIUS, 2015; STEINER, 2018).

O tratamento geralmente consiste em terapia de suporte e remoção do fator causador do distúrbio, quando possível. De maneira geral, a conduta clínica consiste

em fluidoterapia, manejo nutricional, correção ácido-básica, analgesia e controle de vômito e diarreia (STEINER, 2018).

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca da pancreatite felina.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Anatomia e fisiologia do pâncreas felino

O pâncreas é uma glândula mista correlacionada ao duodeno e estômago localizado entre a porção cranial ascendente e descendente do jejuno, constituído por porção exócrina e endócrina. Sua porção exócrina corresponde a 90% do tecido, é responsável pelo armazenamento e secreção de enzimas digestivas e íons. Os 10% remanescentes correspondem às ilhotas de Langerhans, porção endócrina do órgão responsável pela produção de hormônios e regulação do metabolismo da glicose (STEINER, 2008; WATSON, 2015).

Na porção endócrina encontram-se quatro tipos celulares: células alfa (α) e beta (β), responsáveis pela síntese de glucagon e insulina, respectivamente; células delta (δ), produtoras de somatostatina (reguladora do hormônio GH) e células PP, produtoras de um polipeptídeo que somados à somatostatina regulam as secreções pancreáticas e gastrointestinais (LIEHMANN, 2013).

O revestimento dos segmentos tubulares é constituído por células centroacinares, essas, responsáveis pela secreção de fluido e bicarbonato pancreáticos (WATSON, 2015).

O pâncreas é produtor de enzimas digestivas íntegras (lipase e amilase) e de zimogênios (tripsina, quimiotripsina, fosfolipases e nucleases), que apresentam-se como uma pré-enzima, tendo em vista que sua forma final é capaz de digerir partes da membrana celular (proteínas e fosfolídeos). Tais secreções são fundamentais na degradação de lípidos, proteínas e carboidratos (WATSON, 2015).

A parte exócrina, além de secretar enzimas e coenzimas fundamentais à digestão de alimentos, também apresenta importante função nos gatos como fonte secretória do fator intrínseco (FI) responsável pela absorção da cobalamina (vitamina B12) no íleo (WATSON, 2015).

O tripsinogênio, quimiotripsinogênio, proelastase, profosfolípase e procarboxipeptidase são enzimas pancreáticas secretadas na forma de zimogênios, tais quais são ativadas logo após sua entrada no duodeno. Estima-se que 10% do tripsinogênio é capaz de se auto ativar quando ainda se encontra nos grânulos dos ácinos. Tal ativação é mediada pela tripsina e por mecanismos de defesa do pâncreas, como o inibidor pancreático secretor de tripsina (PSTI), intimamente relacionado com a síntese, armazenamento e transporte dos zimogênios. Entretanto, se tal auto ativação ocorrer de maneira exacerbada, pode haver inflamação das células acinares e posterior degeneração do órgão (WATSON 2015; XENOLIUS 2015).

O pâncreas dos gatos possui formato de “V” (figura 1) e a secreção de suas enzimas ocorre unicamente por um ducto pancreático que se funde ao ducto biliar antes de se conectar à papila duodenal (LIEHMANN, 2013). Os ductos pancreáticos canalizam-se formando o ducto pancreático principal e este, por sua vez, se funde ao ducto biliar comum, predispondo o felino às afecções pancreáticas e hepatobiliares coexistentes (XENOLIUS, 2015).

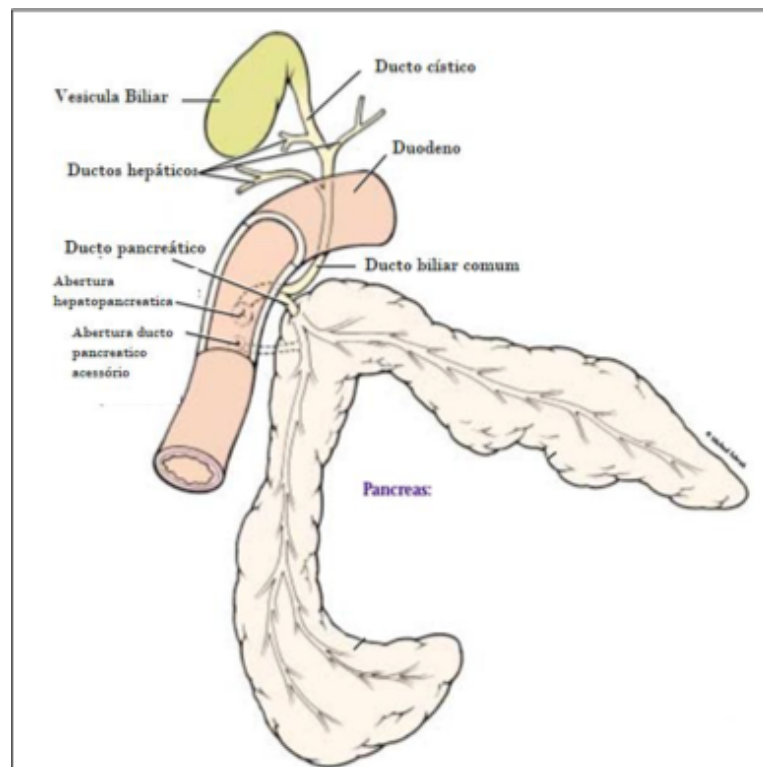


Figura 1 – Desenho esquemático da anatomia do gato. Fonte: Adaptado de Sebastiani & Fishbeck (2005)

2.2. Pancreatite

A degradação do pâncreas exócrino se apresenta como sendo a afecção pancreática mais comum em gatos. Trata-se de uma infiltração inflamatória que atinge a porção exócrina do pâncreas, sendo classificada como crônica ou aguda, com base na gravidade e longevidade dos sinais clínicos e nos achados histopatológicos (WATSON, 2015; XENOLIUS, 2015). Não há consenso na literatura sobre se os critérios diagnósticos de pancreatite aguda (PA) e pancreatite crônica (PC) são clínicas ou histológicas (XENOLIUS, 2015)

2.2.1. Pancreatite aguda

A apresentação clínica de PA é considerada mais grave e de início mais súbito quando comparado à PC. A forma aguda é caracterizada por inflamação neutrofílica (supurativa), necrose de células acinares e necrose de gordura peripancreática (XENOLIUS, 2015)

Descrições prévias de PA definiram 2 formas distintas da afecção. A forma necrosante aguda, onde há necrose gordurosa significativa, e a forma supurativa aguda, onde a necrose gordurosa não é observada. A PA necrosante é caracterizada por mineralização, hemorragia e fibrose enquanto que a supurativa há a predominância de inflamação neutrofílica (WASHABAU, 2010).

Alguns dos pacientes considerados como PA também apresentam evidência de fibrose na histopatologia, não evidenciando se de fato tiveram uma PA ou PC com exacerbação aguda (WATSON, 2015).

Na prática constantemente observa-se pancreatite aguda associada à colangite e doença intestinal inflamatória (DII). Uma explicação aceita para se determinar tal predisposição é devido a inserção comum do ducto biliar ao ducto pancreático, favorecendo refluxo de bile e conteúdos luminiais e ascendência de bactérias como *Streptococcus* e *Escherichia coli* (BAZELLE; WATSON, 2014).

2.2.2. Pancreatite crônica

A pancreatite crônica (PC) é caracterizada por um prolongamento do parênquima pancreático com lesões permanentes, resultando em disfunções endócrinas e/ou exócrinas. Histologicamente as lesões incluem inflamação linfocítica, fibrose e atrofia (XENOLIUS; STEINER, 2009). Devido às lesões permanentes, quadros de Diabetes Melito (DM) e Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE) podem ser

observados. A inflamação pode ser generalizada no órgão, acometendo funções endócrinas através da destruição das ilhotas de Langerhans e suas células β , reduzindo assim, a quantidade de insulina liberada no organismo (CANEY, 2013). A pancreatite crônica pode se apresentar como um quadro crônico agudizado, tendo sua diferença evidenciada com mais eficácia no exame histopatológico (WATSON, 2014).

2.3. Etiologia

A pancreatite não tem predisposição por idade, sexo ou raça. Apesar de serem raras, associações com parasitas (*Toxoplasma gondii*, *Eurytrema procyonis*, *Ampjimerus pseudofelineus*) e vírus (*Coronavírus*, *parvovírus*, *herpesvírus*, *calicivírus*) podem ocorrer (XENOLIUS; STEINER 2008; ARMSTRONG, 2012; VYHNAL, et al., 2008).

Biópsia pancreática e manipulação intraoperatória podem ser desencadeadores importantes da pancreatite (ARMSTRONG, 2015). Mesmo com a manipulação pancreática sendo causa estabelecida para inflamação, o desenvolvimento do quadro patológico não foi observado em estudo abordando amostragem pancreática (PRATSCHKE, 2015).

Traumas por acidentes rodoviários e quedas de locais muito altos podem levar a isquemia pancreática, sendo considerado um fator importante (WATSON, 2015).

Neoplasias pancreáticas podem favorecer a inflamação do órgão, entretanto tal afecção não é tão comum em gatos (ZIMMERMANN, 2013).

A pancreatite tem sido associada à diabetes mellitus, enteropatias crônicas, colangite, lipidose hepática anema hemolítica imunomediada e nefrite. Entretanto não se pode afirmar se tais condições são fatores de risco ou causadores de pancreatite, de uma maneira geral, >95% dos casos são de origem idiopática (FORMAN, 2021).

2.4. Fisiopatologia

Na maioria dos casos de pancreatite sua causa é idiopática, entretanto acredita-se que a ativação prematura de enzima digestivas pancreáticas nas células acinares levam a ativação de zimogênios que resultam na autodigestão do órgão (BARAL, 2016; FORMAN, 2021).

Existem algumas hipóteses para a ocorrência da autodigestão do pâncreas:

1. anormalidades na sinalização de cálcio promovendo bloqueio apical da secreção de grânulos de zimogênio predispondo a colocalização desses com proteases lisossomais levando a ativação de tripsinogênio, esse por sua vez que gera inflamação local, hemorragia e necrose de células acinares e de gordura peripancreática. Ao atingir a circulação sanguínea, essas enzimas podem ocasionar em inflamação e vasodilatação sistêmicas e em alguns casos acometem sistema nervoso central (SNC) acarretando em falência múltipla de órgãos (STONEHEWER, 2006; FORMAN, 2021);
2. autoativação do tripsinogênio catiônico, provavelmente quando ocorre queda de pH para valores iguais ou inferiores a 5;
3. liberação de trombina oriunda de toxemia bacteriana, isquemia ou hipóxia promovendo a ativação de zimogênios (FIGARELLA, MISZCZUCK-JAMSKA, BARRET, 1988);
4. ativação de zimogênio pela catepsina B e enteroquinases que retornam ao ducto pancreático devido a refluxo biliopancreático (FIGARELLA, MISZCZUCK-JAMSKA, BARRET, 1988);
5. hipoperfusão e trombose promovendo alta concentração de ácidos biliares ou tripsinas na circulação do órgão resultando em necrose tecidual peripancreática (BHATIA, 2000);
6. inflamação sistêmica promovendo maior influxo de neutrófilos, aumento da permeabilidade vascular e perda de barreiras paracelulares apicais, piorando lesões em células acinares (SAH, DAWRA, SALUJA, 2013);
7. inflamação primária de órgãos vizinhos como sistema hepatobiliar e intestino (AGHADASSI et al., 2011);
8. obstrução do ducto pancreático e/ou danos no epitélio ductal são comuns e demonstraram-se como essenciais para a ocorrência de inflamação pancreática crônica em gatos (PITCHUMONI, RUBIN, DAS, 2013).

2.5. Sinais clínicos

Os sinais clínicos de pancreatite em gatos mais comuns são: letargia, anorexia, vômito, perda de peso, diarreia e dispneia (tabela 1).

Há evidências de que muitos gatos apresentam pancreatite crônica subclínica e subdiagnosticada, estando relacionada à fraqueza, sintomatologia gastrointestinal leve e anorexia (FORMAN, 2021). Entretanto, casos mais graves de pancreatite aguda

podem evoluir a óbito em poucas horas após a primeira sintomatologia clínica. Complicações como coagulação intravascular disseminada (CID), tromboembolismo pulmonar, choque cardiovascular e falência múltipla de órgãos podem ser observados (XENOLIUS, 2015).

Outros sinais clínicos, relacionados a outras afecções podem ser observados como poliúria e polidipsia em pacientes com diabetes mellitus (XENOLIUS, 2008).

Os achados mais frequentes do exame físico são: desidratação, hipotermia ou hipertermia, desidratação, icterícia, dor abdominal e massa abdominal (Tabela 2). É válido ressaltar que em muitos casos de pancreatite em gatos podem não ser observados sintomas gastrointestinais, prevalecendo a ocorrência de anorexia e letargia (XENOLIUS, 2015).

Tabela 1- Incidência de sinais clínicos relatados em gatos com pancreatite.

Sinal clínico	Incidência (%)
Letargia	51-100
Anorexia	62-97
Vômito	35-52
Perda de peso	30-47
Diarréia	11-38
Dispneia	6-20

Fonte: Adaptado de NIVY (2018).

Tabela 2- Incidência de achados clínicos em gatos com pancreatite.

Achados de exame físico	Incidência (%)
Desidratação	37-92
Hipotermia	39-68
Icterícia	6-37
Dor abdominal aparente	10-30
Hipertermia	7-26
Massa abdominal	4-23

Fonte: Adaptado de NIVY (2018).

2.6. Diagnóstico

O padrão ouro para o diagnóstico de pancreatite em gatos é o histopatológico, mas por ser uma abordagem invasiva, costuma ser evitado. Muitas vezes o diagnóstico é presuntivo por meio da combinação de achados clínicos, exames de imagem, testes pancreáticos sensíveis, alterações bioquímicas e hematológicas séricas (BAZELLE; WATSON, 2014).

2.6.1. Radiografia

A radiografia abdominal não é sensível nem específica para o diagnóstico de pancreatite (STIEGER-VANEGAS, 2018). Entretanto a radiografia pode ser utilizada para excluir outras afecções com sinais clínicos semelhantes. Na maioria dos paciente felinos com pancreatite, o exame radiográfico não apresentou alterações, salvo exceções como presença de massa abdominal representada por necrose de gordura, peritonite e efusão abdominal (XENOLIUS; STEINER, 2008; WATSON, 2015; XENOLIUS, 2015).

2.6.2. Ultrassonografia

A ultrassonografia tem sido o método de diagnóstico por imagem mais rotineiro na clínica de felinos com suspeita de pancreatite. A experiência do ultrassonografista e a falta de especificidade para se diferenciar anormalidade agudas e crônicas são limitações consideradas nessa abordagem (FORMAN, 2021).

Na pancreatite aguda os achados ultrassonográficos podem ser ambíguos, incluindo aumento do pâncreas, mesentério circundante hiperecótico e derrame abdominal focal (SAUNDERS, 2001). Já os achados ultrassonográficos da pancreatite crônica não estão bem estabelecidos em gatos. O ducto biliar comum pode estar dilatado, assim como o pâncreas aumentado, com margens irregulares e hiperecogenicidade ou ecogenicidade mista (OPPLIGER, 2014). Devido a certas similaridades que podem ser encontrados na abordagem ultrassonográfica de afecções agudas e crônicas, tal modalidade diagnóstica não é válida para avaliar grau de cronicidade (FORMAN, 2021).

Outras anormalidades como hiperplasia nodular pancreática ou massas pancreáticas podem ser observadas, necessitando de avaliação morfológica para diferenciá-los em benigno ou maligno (HECHT, 2007).

2.6.3. Métodos avançados de imagem

Para avaliar casos de pancreatite em humanos, usa-se ressonância magnética (RM), tomografia computadorizada (TC) ultrassonografia endoscópica (USE), colangiohepatografia por ressonância magnética (CPRM) (BAZELLE; WATSON, 2014; XENOLIUS, 2015).

A TC apresentou baixa sensibilidade em gatos com achados histológicos positivos para pancreatite, inviabilizando seu uso para diagnostico da afecção. Já as

USE e CPRM apresentaram resultados animadores para diagnóstico em gatos, entretanto o alto custo de equipamentos e disponibilidade limitada no mercado inviabilizam seu uso na rotina clínica. (BAZELLE; WATSON, 2014; XENOLIUS, 2015).

2.6.4. Hematologia e Bioquímica

A hematologia e bioquímica possuem achados anormais leves e inespecíficos (Tabela 3), sendo útil para descartar outras hipóteses diagnósticas (BAZELLE; WATSON, 2020).

Tabela 3: Achados hematológicos e bioquímicos em gatos com pancreatite

Alterações encontradas	Prevalência (%)
Anemia	20-55
Linfopenia	57-69
Leucocitose	27-62
Leucopenia	5-13
Trombocitopenia	8-33
ALP	50
ALT	24-68
Hiperbilirrubinemia	56-69
Hiperglicemia	10-86
Hipocalemia	56-69
Hipocalcemia	8-61

Fonte: Adaptado de Bazelle & Watson, 2020.

Os achados hematológicos variam, mas geralmente indicam desidratação, leucograma inflamatório apresentando neutrofilia com desvio à esquerda ou neutropenia (FORMAN, 2021).

No perfil bioquímico, enzima hepáticas (ALT, AST e bilirrubinas) podem estar aumentadas. As concentrações de creatinina, nitrogênio ureico e dimetilarginina simétrica (SDMA) podem estar aumentados em decorrência da desidratação (FORMAN, 2021).

Alterações nas concentrações de eletrólitos como hipocalemia, hipocloremia, hiponatremia e hipocalcemia são achados comuns em gatos com pancreatite aguda grave (XENOLIUS, 2015).

2.6.5. Ensaios Enzimáticos Pancreáticos

As células acinares pancreáticas sintetizam e secretam uma série de enzimas digestivas, como por exemplo amilase e lipase, entretanto a dosagens séricas desses dois produtos apresentam apenas 50% de especificidade. Fato é que outras células do organismo podem produzir e secretar lipase, tornando difícil determinar qual sua

origem, além disso o aumento desse biomarcador pode estar relacionado a outras afecções como doença renal crônica e doenças do trato gastrointestinal (XENOLIUS, 2015; WATSON, 2015, FORMAN 2021).

Outros marcadores séricos utilizados são a imunorreatividade tripsina felina (fTLI) e imunorreatividade da lipase pancreática felina (fPLI). A fTLi é um imunoenensaio espécie-específico que mensura as concentrações de tripsinogênio circulante e tripsina nos gatos. Alguns estudos foram realizados para confirmar sua eficácia, no entanto os resultados apresentaram baixa sensibilidade e especificidade de moderada a alta (BAZELLE, 2020). Altas concentrações de fTLI foram observadas em gatos com ausência de pancreatite com presença de doença intestinal inflamatória e linfoma gastrointestinal. Logo, o uso de fTLI para diagnóstico de pancreatite em gatos não é recomendado, entretanto o biomarcador apresentou alta especificidade e boa sensibilidade para o diagnóstico de insuficiência pancreática exócrina, além de ser um importante marcador para se acompanhar a evolução de pacientes crônicos (XENOLIUS; STEINER, 2008).

Já a imunorreatividade a lipase pancreática felina (fPLI) é considerado o teste laboratorial mais útil para o diagnóstico de pancreatite em gatos, sendo indicado para triagem do paciente. Trata-se de um ensaio de imunoabsorção enzimático (ELISA) que mede apenas a atividade de lipase do pâncreas, considerado como o teste sorológico mais sensível e específico para o diagnóstico de pancreatite felina (XENOLIUS, 2015). Atualmente existem duas apresentações comerciais, elaborados pelo laboratório Idexx: o Spec FPL e o Snap FPL (Figura 2). O Snap FPL é um teste semiquantitativo apresentando apenas resultados normais ($\leq 3,5 \mu\text{g/L}$) e anormais ($>3,5 \mu\text{g/L}$), enquanto o teste Spec FPL apresenta valores negativos ($\leq 3,5 \mu\text{g/L}$), elevados ($3,6-5,3 \mu\text{g/L}$) e positivo ($\geq 5,4 \mu\text{g/L}$) (IDEXX, 2016).

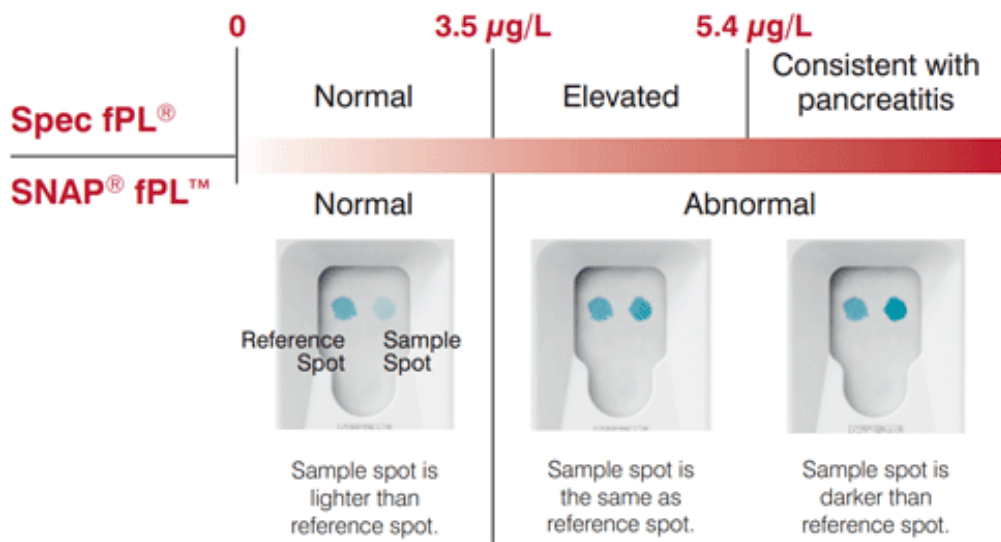


Figura 2: Correlação de resultados do Spec FPL com Snap FPL. Fonte: IDEXX, 2011

2.6.6. Outros marcadores

Além das modalidades laboratoriais descritas, inúmeros outros biomarcadores foram testados demonstrando valores sensíveis e específicos muito baixos, não obtendo sucesso aparente. Alguns desses exames são: fosfolipase A2, concentração sérica da elastase-1 pancreática (MANSFIELD et al., 2011), atividade da lipase em líquidos peritoniais (DE ARESPACOCCHAGA et al., 2006), complexos da tripsina-a1-antripsina (TAP) (SUCHODOLSKI et al., 2008), a2-macroglobulinas (RUAUX et al., 1999) e concentrações de peptídeo ativador do tripsinogênio em plasma e urina (MANSFIELD; JONES, 2000). Dentre os marcadores supracitados, somente as concentrações de TAP e elastase-1 serica pancreática demonstraram ser mais promissoras nos estudos, podendo ser usados fnum futuro não muito distante no diagnóstico de pancreatite em gatos (XENOLIUS, 2015).

2.6.7. Histopatologia

A análise histológica de biópsia pancreática tem sido considerada o padrão-ouro para diagnóstico antemortem de pancreatite felina. O exame consiste na análise histopatológica de uma biopsia obtida por laparoscopia ou laparotomia aberta e pode diferenciar com segurança a pancreatite aguda e pancreatite crônica (XENOLIUS, 2015).

A precisão diagnóstica da biópsia pode ser afetada pela distribuição multifocal das lesões. Em um estudo somente metade dos gatos diagnosticados com pancreatite tiveram as três porções do pâncreas com alteração, logo, recomenda-se múltiplas biópsias do órgão. Importante salientar que a pancreatite não deve ser descartada, mesmo se o resultado da biópsia for negativo (DE COCK et al., 2007; FORMAN, 2021).

Nem sempre, ao se realizar a laparotomia, lesões no pâncreas são aparentes, entretanto quaisquer achados macroscópicos observados devem ser reportados ao patologista. Nas manifestações agudas os achados macroscópicos podem ser: necrose de gordura peripancreática, peritonite focal, hemorragia, edema e congestão. Já em casos crônicos, o pâncreas pode estar diminuído, com aparência firme, acinzentado, multinodular ou com superfície granular opaca (JUBB; STENT, 2016; XENOLIUS, 2012).

De uma maneira geral a interpretação das amostras histopatológicas devem incluir: avaliação de infiltrados de células inflamatórias, sua distribuição, presença de edema, fibrose, necrose, amiloide, degeneração acinar cística ou atrofia acinar. O laudo histopatológico deve indicar se a pancreatite é aguda ou crônica (DE COCK et al., 2007).

A pancreatite aguda em gatos é caracterizada por presença neutrofilica, necrose de células acinares e necrose de gordura peripancreática (figura 3). Alguns autores optam por dividir a PA em duas modalidades: necrosante e supurativa (sem presença de necrose). A pancreatite crônica consiste em inflamação linfocítica ou linfoplasmocitária, fibrose e atrofia acinar (Figura 4).

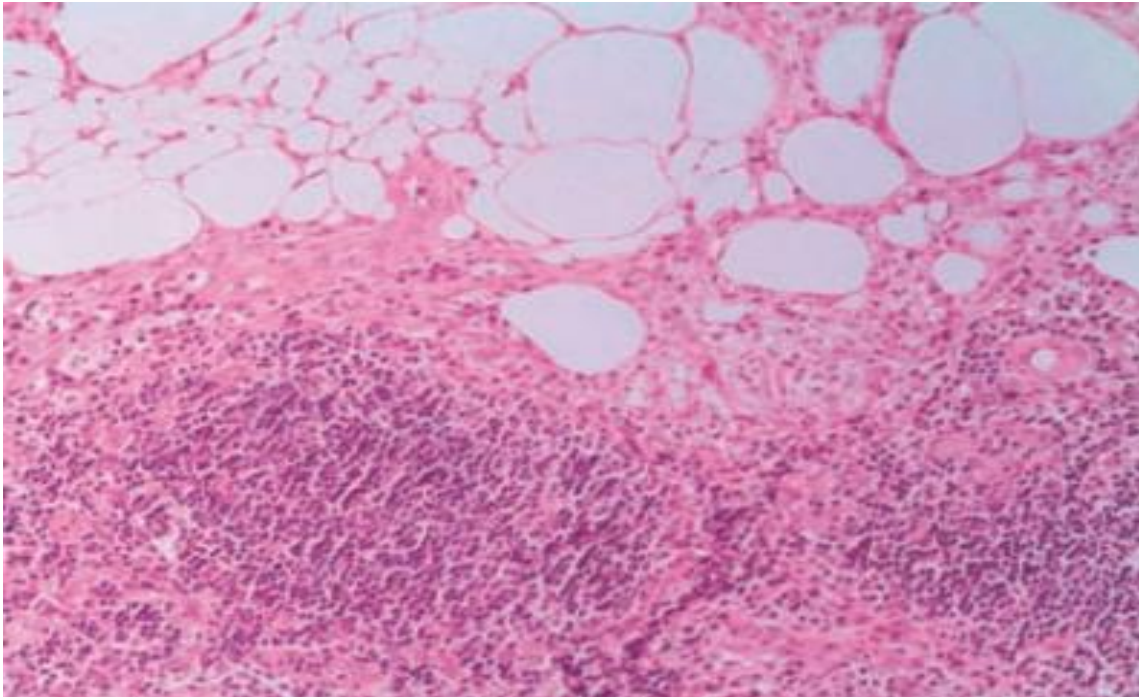


Figura 3: Imagens histológicas do pâncreas de um gato com PA. Observa-se necrose de gordura periférica e infiltração por células mononucleares. Fonte: Bazelle & Watson, 2014.

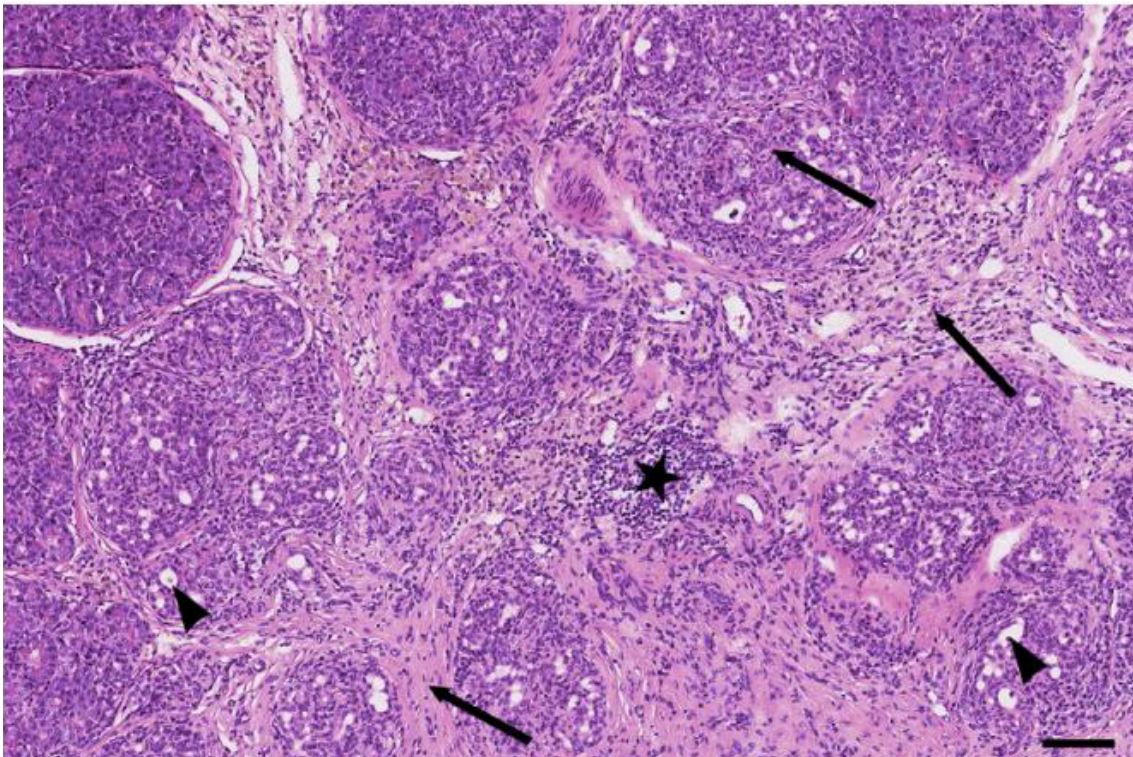


Figura 4: Imagem histopatológica de pancreatite crônica em um gato. Observa-se infiltração linfocítica moderada (estrela), fibrose interlobular (setas completas) e metaplasia acinar-ductal (cabeça de seta). Fonte: Forman, 2021.

2.7 TRATAMENTO

2.7.1 Fluidoterapia

Basicamente, a importância da fluidoterapia em gatos com pancreatite, consiste em melhorar a perfusão pancreática, bem como seu fornecimento de oxigênio. Sinais clínicos como desidratação, vômito, diarreia e inapetência podem evoluir para hipoperfusão e ocasionar em acidose metabólica e azotemia pré-renal (XENOLIUS, 2015).

Desequilíbrios eletrolítico e ácido-básico podem ser observados. Afim de manter a pressão osmótica e evitar a formação de edema, a terapia colóide é indicada. O plasma fresco congelado ao suplementar albumina fornece suporte colóide, entretanto, estudos em cães (WEATHERTON, STREETER, 2009) e em humanos (LEESE, 1991) não demonstraram eficácia no tratamento. Alternativas mais econômicas como colóides sintéticos e solução salina hipertônica são boas alternativas para o fornecimento de suporte coloidal, no entanto não há efeito sobre os fatores de coagulação (FORMAN, 2021).

Em paciente hipotensos o uso de vasopressinas é indicado. Um estudo demonstrou que a dopamina quando administrada nas primeiras 12hs pós indução de pancreatite reduziu significamente a progressão da patologia. Paciente que possuem hipotensão mais grave podem ser manejados com epinefrina, vasopressina ou norepinefrina (KARANJIA et al., 1990; FORMAN, 2021).

2.7.2 Antieméticos

O correto manejo de náuseas e vômitos, permite uma maior tolerância para ingestão voluntária e para alimentação via sonda.

O uso de maropitant (1mg/kg VO, IV ou SC SID) e ondansetrona (0,1 – 1 mg/kg VO ou IV SID ou BID) são indicados, podendo ainda ser associados, visto que atuam em diferentes receptores, No caso do maropitant, além de atuar no centro do vomito, também possui capacidade analgésica visceral e anti-inflamatória (BAZELLE; WATSON, 2014; WATSON, 2015).

2.7.3 Analgesia

Mensurar a dor em pacientes felinos é um desafio na rotina clínica. Sistemas de pontuação de dor em gatos com pancreatite são necessários (FORMAN, 2021). A dor abdominal é observada com pouca frequência em gatos, entretanto é sabido que por questões evolutivas esses animais tendem a esconder manifestações de dor, portanto a não observação desse dado provavelmente é subestimado. Para manejar

dor em felinos é indicado o uso de opióides como buprenorfina, metadona e fentanil. Além dessa classe, também é indicado o uso de tramadol e gabapentina, inclusive associados. (BAZELLE; WATSON, 2014; WATSON, 2015).

2.7.4 Manejo nutricional

O manejo nutricional adequado é de suma relevância ao prognóstico de pancreatite em gatos. Históricos de anorexia e longos períodos sem ingestão de alimento podem levar ao desenvolvimento de lipidose hepática, afetando negativamente o prognóstico do paciente (XENOLIUS, 2015).

A nutrição deve se basear em oferta moderada de gordura e rica em proteínas, tendo em vista que gatos são animais estritamente carnívoros. A alimentação deve ser fornecida por via oral, quando há apetite e ausência de vômito, ou por meio de sondas (nasogástrica, esofágica, gastroesofágica ou jejunal) em casos de anorexia e vômitos presentes. A importância de tal abordagem terapêutica implica no não desenvolvimento de lipidose hepática, que pode se desenvolver após longos períodos de jejum (XENOLIUS 2015; WATSON, 2015).

É comprovado que a nutrição enteral (NE) oferece benefícios como, manutenção da motilidade intestinal e aumento de função imune. Casos em que a NE não seja possível por não cessamento de vômito, o uso de nutrição parenteral total (NPT) ou parcial (NPP) são indicados. É importante frisar que na escolha por essa abordagem (NPT ou NPP), faz-se necessário a implementação de nutrição microenteral, tendo em vista o fornecimento de nutrientes oferecidos por este às células do trato gastrintestinal (IDEXX, 2011; WATSON, 2015)

Em casos de falta de apetite, estimuladores podem ser usados. Na rotina clínica de gatos é indicado o uso de miltazapina, que pode ser interessante em duas ocasiões: afim de evitar a inserção de sondas alimentares ou para auxiliar na terapia alimentar na pós retirada de sondas (XENOLIUS; STEINER, 2008; WATSON, 2015).

2.7.5 Antibióticoterapia

Por ser considerada um processo estéril, na medicina veterinária, não há consenso para o uso de antibióticos no tratamento de pancreatite aguda em gatos. Entretanto, seu uso é indicado quando há a detecção de crescimento bacteriano por meio de cultura laboratorial, na presença de abscessos pancreáticos ou quando

confirmadas doenças concomitantes infecciosas como sepse, peritonite bacteriana ou colangite neutrofilia (XENOLIUS; STEINER, 2008).

2.7.6 Cirurgia

A indicação cirúrgica é rara em pacientes felinos, sendo indicada quando há abscessos pancreáticos e/ou obstrução biliar, no entanto a abordagem cirúrgica é pouco representativa na rotina clínica felina tendo em vista que a maioria dos gatos com pancreatite grave são candidatos ruins para procedimentos cirúrgicos (FORMAN, 2021).

2.8 PROGNOSTICO

O prognóstico de pancreatite em gatos está intimamente relacionado ao grau de severidade da doença. Gatos com pancreatite aguda leve a moderada costumam ter um bom prognóstico, já em casos de pancreatite aguda grave, particularmente quando associado à outras comorbidades, costumam ter um prognóstico reservado à grave (XENOLIUS; STEINER, 2008).

3 CONCLUSÃO

A pancreatite é uma afecção comum na clínica de gatos e seu diagnóstico definitivo é um desafio na rotina prática. Seus sinais clínicos costumam ser inespecíficos e o fechamento de diagnóstico permanece um desafio. Por mais que a correlação de diferentes modalidades de exames possam sugerir a doença pancreática, seu padrão ouro de diagnóstico é a análise histopatológica do tecido, entretanto tal abordagem possui limitações pois há casos que a condição clínica do paciente inviabiliza o procedimento para se coletar os materiais. O tratamento consiste em terapia de suporte como fluidoterapia, nutrição adequada, analgesia e antieméticos. O prognóstico varia de leve à grave, a depender do grau de severidade da doença

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGHDASSI AA, MAYERLE J, CHRISTOCHOWITZ S, WEISS FU, SENDLER M, LERCH MM. Animal models for investigating chronic pancreatitis. *Fibrogenesis Tissue Repair*. 2011; 4: 26- 26.

ARMSTRONG PJ, CRAIN S. Feline acute pancreatitis: current concepts in diagnosis & therapy. *Today's Vet Pract*. 2015; 5: 22- 28.

ARMSTRONG PJ, WILLIAMS DA. Pancreatitis in cats. *Top Companion Anim Med*. 2012; 27: 140- 147.

BARAL, RANDOLPH M. Sistema digestivo, fígado e cavidade abdominal. In: LITTLE, Susan E. O gato: medicina interna. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016, p. 496-497.

BAZELLE J, WATSON P. Pancreatitis in cats: is it acute, is it chronic, is it significant? *J Feline Med Surg*. 2014; 16: 395- 406.

BERTOLDO, J.; HONDA, C.; AMORIM, D., ALMEIDA, F.; PRADO, A.; PEREGRINO, L.; GONÇALVES, E. S.; GUEDES, E.; VIANA, J. A.; FERREIRA, L. G. Fisiopatologia do Diabetes Mellitus e obesidade em felinos. *Revista Agroveterinária do Sul de Minas*, v. 1, n. 1, 2019.

BHATIA M, BRADY M, SHOKUHI S, CHRISTMAS S, NEOPTOLEMOS JP, SLAVIN J. Inflammatory mediators in acute pancreatitis. **J Pathol**. 2000; 190: 117- 125.

CANEY SMA. Pancreatitis and Diabetes in Cats. Vet clinical Small Animal. 2013

DE ARESPACOCCHAGA, A. G. *et al*. Comparison of lipase activity in peritoneal fluid of dogs with different pathologies – a complementary diagnostic tool in acute pancreatitis? **Journal of Veterinary Medicine Series A-Physiology Pathology Clinical Medicine**, v. 53, p. 119-122, 2006.

DE COCK HEV, FORMAN MA, FARVER TB, *et al*. Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. **Vet Pathol**. 2007; 44: 39- 49.

FIGARELLA C, MISCZCUK-JAMSKA B, BARRETT AJ. Possible lysosomal activation of pancreatic zymogens. Activation of both human trypsinogens by cathepsin B and spontaneous acid. Activation of human trypsinogen 1. *Biol Chem Hoppe Seyler*. 1988; 369 (suppl): 293- 298.

FORMAN MA, STEINER JM, ARMSTRONG PJ, *et al*. ACVIM consensus statement on pancreatitis in cats. **J Vet Intern Med**. 2021;35:703–723.

FRAGKOU FC, ADAMAMA-MORAITOU KK, POUTHAHIDIS T, *et al*. Prevalence and clinicopathological features of triaditis in a prospective case series of symptomatic and asymptomatic cats. **J Vet Intern Med**. 2016; 30: 1031- 1045.

GARCIA, D. A.; MARTINS, K. P.; CORTEZI, A. M.; GOMES, D. E. Pancreatite felina – revisão de literatura. *Revista Científica*, v. 1, n. 1, 2018.

HECHT S, PENNINCK DG, KEATING JH. Imaging findings in pancreatic neoplasia and nodular hyperplasia in 19 cats. **Vet Radiol Ultrasound**. 2007;48:45-50.

IDEXX SNAP® fPLTM Test - Reference Laboratory Accuracy Pet-side [versão eletrônica]. IDEXX Laboratories, Inc., 2016.

IDEXX (2011b). Treatment recommendations for feline pancreatitis. Test [versão eletrônica]. Press releases. IDEXX Laboratories, Inc., 2011.

JUBB KVF, STENT AW. Pancreas. In: Maxie G, ed. Jubb, Kennedy & Palmer's **Pathology of Domestic Animals**. St Louis, MO: Elsevier; 2016:353-375.

KARANJIA ND, LUTRIN FJ, CHANG YB, REBER HA. Low-dose dopamine protects against hemorrhagic-pancreatitis in cats. *J Surg Res*. 1990; 48: 440- 443.

LEESE T, Holliday M, Watkins M, *et al*. A multicentre controlled clinical trial of high-volume fresh frozen plasma therapy in prognostically severe acute pancreatitis. **Ann R Coll Surg Engl**. 1991; 73: 207- 214.

LIEHMANN, L. M. Pancreas. In: LANGLEY-HOBBS, S. J.; DEMETRIOU, J. L.; LADLOW, J. F. (Ed.). *Feline soft tissue and general surgery*. Toronto: Saunders, 2013.

MANSFIELD CS, JAMES FE, STEINER JM, SUCHODOLSKI JS, ROBERTSON ID, HOSGOOD G. A pilot study to assess tolerability of early enteral nutrition via esophagostomy tube feeding in dogs with severe acute pancreatitis. **J Vet Intern Med.** 2011; 25: 419- 425.

MANSFIELD CS, JONES BR. Review of feline pancreatitis part two: clinical signs, diagnosis and treatment. **J Feline Med Surg.** 2001; 3: 125- 132.

NIVY R, KAPLANOV A, KUZU S, et al. A retrospective study of 157 hospitalized cats with pancreatitis in a tertiary care center: clinical, imaging and laboratory findings, potential prognostic markers and outcome. **J Vet Intern Med.** 2018; 32: 1874- 1885.

OPPLIGER S, HARTSNAK S, REUSCH CE, KOOK PH. Agreement of serum feline pancreas-specific lipase and colorimetric lipase assays with pancreatic ultrasonographic findings in cats with suspicion of pancreatitis: 161 cases (2008-2012). **J Am Vet Med Assoc.** 2014; 244: 1060- 1065.

PITCHUMONI CS, RUBIN A, DAS K. Pancreatitis in inflammatory bowel diseases. **J Clin Gastroenterol.** 2010;44:246-253.

PRATSCHKE KM, RYAN J, MCALINDEN A, et al. Pancreatic surgical biopsy in 24 dogs and 19 cats: postoperative complications and clinical relevance of histological findings. **J Small Anim Pract.** 2015; 56: 7.

RUAUX, C. G. *et al.* Detection and measurement of canine alpha-macroglobulins by enzyme immuno-assay. **Research in Veterinary Science**, v. 66, p. 185-190, 1999.

SAH RP, DAWRA RK, SALUJA AK. New insights into the pathogenesis of pancreatitis. **Curr Opin Gastroenterol.** 2013; 29: 523- 530.

SAUNDERS HM, VANWINKLE TJ, DROBATZ K, et al. Ultrasonographic findings in cats with clinical, gross pathologic, and histologic evidence of acute pancreatic necrosis: 20 cases (1994-2001). **J Am Vet Med Assoc.** 2002;221:1724-1730.

SAUNDERS, H. M. *et al.* Ultrasonographic findings in cats with clinical, gross pathologic, and histologic evidence of acute pancreatic necrosis: 20 cases (1994-2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 221, p. 1724-1730, 2002.

SEBASTIANI, A.M.; FISHBECK, D.W. Digestive system. Mammalian Anatomy the Cat. 2 ed. Colorado (USA): Morton Publishing Company, 2005.

SON TT, THOMPSON L, SERRANO S, SESHADRI R. Retrospective study: surgical intervention in the management of severe acute pancreatitis in cats: 8 cases (2003-2007). **J Vet Emerg Crit Care.** 2010; 20: 426-435.

STEINER JM. Exocrine pancreas. In: JM Steiner, ed. *Small Animal Gastroenterology*. 1st ed. Hannover: **Schlütersche-Verlagsgesellschaft mbH**; 2008: 283- 306.

STEINER, JORG M. Pancreatitis, acute. In: NORSWORTH, Gary D. The feline patient. 5. ed. Hoboken, NJ: Wiley, 2018. Cap. 12 p. 1161-1164.

STIEGER-VANEGAS SMFP. The peritoneal space. In: Thrall D, ed. Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology. 7th ed. St Louis, MO: Elsevier; 2018:764-789.

SUCHODOLSKI, J. S. Alterations in the small intestinal microflora (Small intestinal bacterial overgrowth). In **J. Steiner (Ed.), Small Animal Gastroenterology**. 2008.

VYNHAL K, BARR S, HORNBUCKLE W, et al. Eurytrema procyonis and pancreatitis in a cat. **J Feline Med Surg**. 2008; 10: 384- 387

WASHABAU, R.J. Feline Pancreatic Disease. In: Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 7th ed. vol 2. St. Louis: Saunders, 2010. p. 1704-1709.

WATSON P. Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. **J Small Anim Pract**. 2015; 56: 3- 12

WATSON, P. (2015). Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. **Journal of Small Animal Practice**. 56,3-12.

WEATHERTON LK, STREETER EM. Evaluation of fresh frozen plasma administration in dogs with pancreatitis: 77 cases (1995-2005). **J Vet Emerg Crit Care**. 2009; 19: 617- 622.

WHITTEMORE, J. C.; CAMPBELL, V. L. Canine and feline pancreatitis. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian – North American Edition**, v. 27, n. 10, p. 766, 2005.

XENOLIUS PG, STEINER JM. Current concepts in feline pancreatitis. **Top Companion Anim Med**. 2008; 23: 185- 192.

XENOLIUS PG. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. **J Small Anim Pract**. 2015; 56: 13- 26.

XENOULIS, P. G. STEINER, J. M. Feline pancreatitis. **Veterinary Focus**, v. 19, n. 2, 2009.

ZIMMERMAN E, HITTMAIR KM, SUCHODOLSKI JS, STEINER JM, TICHY A, DUPRÉ G. Serum feline-specific pancreatic lipase immunoreactivity concentrations and abdominal ultrasonographic findings in cats with trauma resulting from high-rise syndrome. **J Am Vet Med Assoc**. 2013; 242: 1238- 1243.