

PANCREATITE AGUDA – REVISÃO DE LITERATURA

ACUTE PANCREATITIS - REVIEW

²SIMONETTI, F.; ¹SALIBA, R.; ²CASTRO, L. F. G.; ²PINHEIRO, G. R.; ²CAMARGO, B. M.

¹Docente do Curso de Medicina Veterinária – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

²Discente do Curso de Medicina Veterinária – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

RESUMO

O pâncreas é um órgão parenquimatoso que exerce funções complexas, tanto endócrinas como exócrinas. Pode ser afetado por trauma, manipulação cirúrgica, alterações metabólicas, infecções bacterianas, neoplasias, processos isquêmicos e por doenças idiopáticas. O pâncreas é um órgão de difícil acesso semiológico e os sinais das doenças pancreáticas são inespecíficos. Sendo assim, o diagnóstico das doenças pancreáticas é um desafio na Medicina Veterinária. A inflamação do pâncreas é denominada pancreatite, podendo ser classificada, segundo sua evolução, como aguda, aguda recidivante e crônica.

Palavras-chave: Pâncreas, Cão, Inflamação.

ABSTRACT

The pancreas is an organ that performs complex functions parenchyma, both endocrine and exocrine. Can be affected by trauma, surgical manipulation, metabolic, bacterial infections, cancer, ischemic processes, and idiopathic diseases. The pancreas is an organ of difficult access and semiological signs of pancreatic disease are nonspecific. Therefore, the diagnosis of pancreatic diseases is a challenge in veterinary medicine. Inflammation of the pancreas is called pancreatitis and can be classified according to their evolution, as acute, recurrent acute and chronic.

Keywords: Pancreas, Dog, Inflammation.

INTRODUÇÃO

O pâncreas assim como qualquer outro órgão pode apresentar algumas alterações, em relação à função exócrina, as principais desordens incluem pancreatite, insuficiência pancreática exócrina (IPE) e neoplasia, merecendo destaque a pancreatite aguda, que dificulta o serviço de muitos veterinários, devido a sua complexidade em ser tratada. (WILLIAMS, 2000).

A pancreatite aguda apresenta uma incidência de 0,5% e a maioria das ocorrências envolve cadelas de meia idade, obesas e sedentárias, com um histórico clínico de início súbito, com vômito, anorexia e depressão. (SHEN et al, 1999).

Trata-se de um processo inflamatório agudo resultante da ativação intrapancreática de enzimas com autodigestão progressiva da glândula, e

apresenta duas formas clínicas: pancreatite aguda leve, e a pancreatite aguda purulenta. (NELSON ; COUTO, 2010).

Os cães da raça Pastor Alemão, Cavalier King Charles Spaniel, Jack Russell Terrier, West Highland White Terrier e Chow Chow são mais predispostos à pancreatite aguda, no qual sita-se herança de forma autossômica recessiva, podendo ser auto-imune nestas raças e nas raças como Setter Inglês e Collies. (BATCHELOR et al., 2007; BRENNER et al., 2009).

Estudos recentes sugerem que junto aos efeitos autodigestivos da pancreatite, ocorre também distúrbios da circulação pancreática, enzimas lisossomais e radicais de oxigênio. Embora possíveis causas tenham sido propostas, a maioria dos casos é idiopática e há pouca consideração sobre os fatores predisponentes ou eventos iniciais. (NELSON ; COUTO, 2010).

Os sinais clínicos variam em severidade de um vago mal-estar à morte súbita. Em cães a doença geralmente se manifesta com um início súbito de vômito severo, dor abdominal, anorexia, depressão, icterícia, fraqueza, desidratação e febre. (KIRK ; BISTNER, 1987).

Podem ocorrer sinais clínicos indicativos de distúrbios de coagulação, tais como petéquias, equimose, epistaxe e hematomas. Os sinais de anormalidades neurológicas observadas são: convulsões, nistagmo, anisocoria, desorientação, estupor, pressionamento da cabeça contra objetos, tetraparesia e tiques nervosos. (KIRK ; BISTNER, 1987).

O diagnóstico da pancreatite aguda é difícil porque os sinais clínicos, achados do exame físico e anormalidades clínico-patológicas são geralmente inespecíficos. (NELSON ; COUTO, 2010).

O exame laboratorial é essencial para um diagnóstico preciso. Os testes de avaliação da atividade sérica de amilase e lipase são os mais confiáveis para o diagnóstico da pancreatite, sendo dessa forma os testes de escolha. (KIRK; BISTNER, 1987).

A avaliação laboratorial inicial do paciente suspeito de ter pancreatite também pode incluir hemograma, urinálise e perfil bioquímico sérico, incluindo a mensuração de uréia, creatinina, glicose, enzimas hepáticas, sódio, potássio, cloro e cálcio. (KIRK ; BISTNER, 1987).

Segundo Nelson e Couto (2010), os cinco princípios do tratamento da pancreatite aguda são: manter a glândula pancreática em repouso, inibir a secreção exócrina do pâncreas, inibir as enzimas liberadas, retirar as enzimas liberadas e aumentar a microcirculação pancreática.

Embora muitos pacientes se recuperem, a pancreatite é uma doença imprevisível, com curso clínico prolongado, de gravidade e difícil para determinar um prognóstico, o qual geralmente é reservado. (NELSON; COUTO, 2010).

ANATOMIA DO PÂNCREAS

O pâncreas está situado transversalmente na parede dorsal do abdome. Ele assemelha-se na aparência às glândulas salivares, mas é mais macio, e seus lóbulos estão mais frouxamente unidos. (GETTY, 1986).

Como uma glândula digestiva o pâncreas forma enzimas ou seus precursores que decompõem as gorduras, os carboidratos e as proteínas. Além dessas secreções, o aparelho insular do pâncreas sintetiza insulina e glucagon, hormônios que desenvolvem papel de importância no metabolismo do açúcar do corpo. O aparelho insular é representado por acumulações de células epiteliais que são os locais da formação dos hormônios. Estas células não secretam para os ductos excretórios das glândulas, mas os hormônios são distribuídos para o sangue através de uma densa rede capilar. O não funcionamento do aparelho insular causa o diabetes. (GETTY, 1986).

FISIOLOGIA DO PÂNCREAS

As células exócrinas do pâncreas são organizadas em ácinos. Essas células acinares são responsáveis pela produção de enzimas digestivas, as quais são armazenadas nos grânulos de zimogênio. (MACLACHLAN ; CULLEN, 1990; ARGENZIO, 1996; BROBST, 1997).

As células do sistema ductal são responsáveis pela secreção de água e eletrólitos, especialmente as dos menores ductos que contem altos níveis de anidrase carbônica. (ARGENZIO, 1996; BROBST, 1997).

As principais funções do pâncreas exócrino são: secreção de bicarbonato (HCO_3^-) numa tentativa de corrigir o pH ácido do conteúdo gástrico que flui para dentro do duodeno e secreção de todas as enzimas e

precursores de enzimas (proenzimas) necessárias para a digestão luminal de carboidratos, lipídios e proteínas. (MACLACHLAN ; CULLEN, 1990; ARGENZIO, 1996; REECE, 1996).

Além disso, regula a microbiota da região proximal do intestino delgado e atua na absorção de cianocobalamina (vitamina B12). (BROBST, 1997).

Os produtos da digestão gástrica sofrem ação das enzimas pancreáticas depois que tais produtos penetram no duodeno. As enzimas pancreáticas são secretadas freqüentemente como proenzimas, e ativadas no lúmen intestinal (MACLACHLAN ; CULLEN, 1990), como ocorre com o tripsinogênio (forma inativa) que é ativado em tripsina no intestino pelos íons cálcio, sais biliares e enteroquinases intestinais. (NELSON ; COUTO, 2010; ARGENEZIO, 1996; BROBST, 1997).

Essa tripsina ativa então se torna o ativador para as outras proenzimas. (ARGENZIO, 1996).

Outras proteases também são secretadas na forma de proenzimas e incluem quimiotripsinogênio, elastase e carboxipeptidases A e B. (REECE, 1996; BROBST, 1997).

As enzimas ativadas vão agir sobre as proteínas complexas do conteúdo intestinal em diferentes pontos de suas moléculas para produzir polipeptídeos e aminoácidos. (CUNNINGHAM, 2004).

A digestão do pâncreas é prevenida, pois além das enzimas proteolíticas serem secretadas como proenzimas. (CUNNINGHAM, 2004; NELSON ; COUTO, 2010), existem inibidores das enzimas pancreáticas presentes no parênquima do órgão (inibidor da tripsina secretória pancreática e a 1-antitripsina). (MACLACHLAN ; CULLEN, 1990) e na circulação (1- antitripsina e f-macroglobulinas) (NELSON ; COUTO, 2010).

Embora o tripsinogênio possa transformar-se espontaneamente em tripsina quando em solução, essa conversão é suprimida no pâncreas pela presença do inibidor de tripsina. (ARGENZIO, 1996; BROBST, 1997).

A tripsina ativa seria capaz de digerir a própria glândula pancreática. (ARGENZIO, 1996).

Além disto, a digestão do pâncreas é impedida pela separação física dada pelo empacotamento dos zimógenos nos grânulos ligados à membrana no interior das células acinares, juntamente com a distância entre o local de

liberação da enteroquinase e os zimógenos, evitando assim a ativação prematura das enzimas. Ademais, os esfíncteres musculares nos ductos pancreáticos bloqueiam o fluxo do conteúdo duodenal. (NELSON ; COUTO, 2010).

As células de Gobet, também presentes nos ductos pancreáticos, secretam muco que pode atuar como uma barreira protetora contra o refluxo de bicarbonato e degradação do epitélio ductal por enzimas digestivas. (CUNNINGHAM, 2004).

A lipase e a fosfolipase são enzimas lipolíticas. A lípase pancreática, secretada em sua forma ativa, possui a capacidade de hidrolisar os triglicerídios da dieta em glicerol e ácidos graxos, constituintes que podem se solubilizados e absorvidos. (ARGENZIO, 1996; REECE, 1996).

Os sais biliares melhoram sua eficiência lipolítica por aumentar a superfície de contato da interface óleo-água para a qual a lipase é efetiva. Ela exibe atividade ótima sob condição de alcalinidade e parece requerer também o cálcio para sua ativação. As fosfolipases A e B também estão presentes no suco pancreático. A fosfolipase A quebra o ácido graxo de lecitina ou cefalina para a forma lisolecitina e lisocefalina. A fosfolipase B é capaz de quebrar o ácido graxo e a lisolecitina para a forma glicerofosforilcolina. (CUNNINGHAM, 2004).

A amilase pancreática é uma A-amilase secretada no suco pancreático em sua forma ativa, sendo responsável pela catalização da hidrólise do amido e glicogênio (ARGENZIO, 1996; REECE, 1996), e está presente no soro de animais sadios (COLES, 1984).

Sua atividade ótima é obtida na presença de uma variedade de ânions inorgânicos, onde o cloro é o mais efetivo. (BROBST, 1997).

Um considerável número de órgãos além do pâncreas, tais como intestino, rins e útero, também contém amilase. Embora ainda não se tenha definitivamente determinado sua procedência, a maior parte da (se não toda) amilase presente no plasma normal é provavelmente de origem hepática. (NELSON ; COUTO, 2010).

A manutenção dos níveis de amilase sérica após a remoção do pâncreas em algumas espécies sugere que as fontes não pancreáticas dessa

enzima são importantes na regulação dos níveis normais de amilase circulante. (BROBST, 1997).

A secreção de enzimas, eletrólitos e água esta sob controle do sistema nervoso autônomo, bem como dos hormônios gastrintestinais, colecistocinina (CCK) e secretina. (ARGENZIO, 1996; REECE, 1996; BROBST, 1997).

Em muitos animais existe uma taxa basal de secreção pancreática, mas com a ingestão de alimentos entra em ação uma série de mecanismos hormonais e neurais para ativar e controlar a secreção pancreática de água, eletrólitos e enzimas digestivas. (BROBST, 1997).

Todos os nervos secretórios para o pâncreas são colinérgicos (ARGENZIO, 1996) e na maioria das espécies, a estimulação colinérgicos induz aumento da liberação de enzimas com pequeno aumento na secreção de água e eletrólitos. (ARGENZIO, 1996; REECE, 1996).

O nervo vago tem uma ação direta sobre o pâncreas, e além disso, existem arcos reflexos entre o estômago e o pâncreas que estimulam a secreção pancreática após a distensão da região fúndica do estomago. Portanto, a resposta colinérgica é mediada por reflexo assim como por estimulação central (ARGENZIO, 1996).

A somatostatina pode inibir a secreção pancreática exócrina através da inibição da secreção gástrica e da inibição da liberação dos hormônios CCK e secreção. (BROBST, 1997).

Dois hormônios liberados do intestino, a secretina e a CCK, tem maiores efeitos sobre a secreção pancreática. A secretina é liberada em resposta ao acido que perfunde o duodeno e a colecistocinina é liberada em resposta à presença de proteína e gordura no duodeno. O efeito destas sobre o pâncreas é o de aumentar a secreção de água e bicarbonato e a secreção enzimática, respectivamente (ARGENZIO, 1996; BROBST, 1997). Ambas tem efeito sinérgico uma sobre a outra (REECE, 1996).

Os mecanismos pelos quais as células do epitélio ductal secretam bicarbonato não estão bem esclarecidos. A taxa de secreção de bicarbonato dependente da secretina é maior em valores altos de pressão parcial de dióxido de carbono (PCO₂), com pH sangüíneo normal, que em valores normais (BROBST, 1997). O pâncreas do cão secreta mais enzimas e mais fluido por grama de tecido que o pâncreas do ovino. O suco pancreático do cão

tem um pH entre 8 e 8,3 e é isosmótico com o plasma. Possui concentrações de sódio e potássio paralelas as concentrações plasmáticas, enquanto a concentração de cálcio é menor que no plasma. (NELSON ; COUTO, 2010).

PATOLOGIA: PANCREATITE

Embora o diagnóstico clínico de pancreatite seja estabelecido com frequência na medicina veterinária, a patogenia, as causas subjacentes e os fatores de risco para pancreatite ainda não foram devidamente definidos. (COOK, et al, 1993; SIMPSON. 1993; HESS, et al, 1999; GERHARDT, et al, 2001).

É difícil a obtenção do diagnóstico definitivo devido a carência de exames laboratoriais específicos. Além disso, pancreatite experimentalmente estabelecida em cães e gatos resulta em doença grave e fatal que não é considerada como modelo preciso para o processo naturalmente ocorrente. (LAMB, et al, 1995; MORITA, et al, 1998).

A pancreatite em cães e gatos divide-se em aguda e crônica, com base em critérios clínicos e patológicos adaptados da medicina humana. Pancreatite aguda é definida como inflamação do pâncreas de surgimento súbito e reversível. Pancreatite aguda recidivante é a denominação usada para descrever episódios repetidos de inflamação pancreática sem alteração histopatológica permanente. Pancreatite crônica é uma inflamação contínua e freqüentemente subclínica do pâncreas acompanhada por alterações histológicas irreversíveis que, tipicamente, envolvem a ocorrência de fibrose. Se a pancreatite crônica for grave, poderá ocorrer comprometimento permanente da função pancreática. Em cães, é mais freqüente a ocorrência de pancreatite dos tipos agudo e agudo recidivante. (WILLIANS, 2000).

Já embora também tenha sido descrita a ocorrência de pancreatite aguda. (GERHARDT, et al, 2001).

O edema pancreático pode ocorrer em paralelo com efusão peritoneal em caes com hipoproteinemia ou hemodinâmica portal anormais. (LAMB, 1999).

A pancreatite aguda é uma doença inflamatória que se desenvolve quando há ativação intrapancreatica de enzimas, resultando em progressiva auto digestão da glândula. Possui duas formas clinicas principais: leve,

intersticial ou edematosa e severa, necrotizante ou hemorrágica. (SHERDING, BIRCHARD ; JOHNSON, 1994; NELSON ; COUTO, 2010).

Outra forma clinica relatada é a pancreatite aguda purulenta. (PARAGUASSÚ et al., 1992).

Esta se apresenta na forma supurativa ou com formação de abscessos solitários ou múltiplos, ou ainda na forma fleigmosa, verificando-se infiltração purulenta e difusa no interstício. (NIEBERLE ; COHRS, 1970).

ETIOLOGIA

A etiologia da pancreatite raramente é confirmada em cães e gatos. Os fatores de risco propostos para ocorrência de pancreatite em cães são: transgressão alimentar, obesidade, hiperlipidemia, hipercalcemia, administração de corticóides, administração de medicamentos específicos, predisposição genética para hiperproteinemia, obstrução de ducto pancreático e traumatismo pancreático. (SLATTER, 2007).

A composição da dieta desempenha certo papel na ocorrência da pancreatite. Dietas com baixo teor de proteína e ricas em gordura induzem pancreatite e aumentam a sua gravidade. (SIMPSON, 1993).

Hiperlipoproteinemia é um achado comum em pacientes com pancreatite. Esse achado freqüentemente visível em nível macroscópico pode ser a causa da pancreatite ou pode ser o resultado da necrose gorda abdominal associada com frequencia à doença. (WILLIAMS, 2000).

O mecanismo fisiopatológico exato da pancreatite é desconhecido, decorrente de hiperlipidemia, a ação da lípase em concentrações anormalmente elevadas de triglicerídeos nos capilares pancreáticos pode resultar na formação de ácidos graxos tóxicos. (WILLIAMS, 2000).

EPIDEMIOLOGIA DA PANCREATITE

A pancreatite aguda é uma doença comum em cães, com uma incidência de 0,5 % (SHEN et al., 1992). Outros autores relataram que a freqüência desta doença permanece indefinida (NELSON ; COUTO, 2010).

Segundo Nelson ; Couto (2010) as fêmeas são mais predispostas ao desenvolvimento de pancreatite. Outros estudos revelaram que fêmeas e machos castrados tem maior risco de desenvolver pancreatite aguda que

machos sexualmente intactos. (COOK et al., 1993). Hess et al., (1999) revelaram que existe um maior risco para fêmeas castradas e machos em comparação com fêmeas sexualmente intactas.

Em relação à idade, os cães de meia idade a idosos (faixa etária de 6,5 a 8,5 anos) estão mais predispostos a desenvolver pancreatite (COOK et al., 1993; HESS et al., 1999; NELSON ; COUTO, 2010). Isso talvez se deva a processos normais do envelhecimento ou ao desenvolvimento de doenças mais freqüentes em animais idosos (COOK et al., 1993; HESS et al., 1999), tais como neoplasia, hiperadrenocorticismo e diabetes mellitus. (FELDMAN, 1992; HESS et al., 1999).

Comparando as diversas raças, constatou-se que as raças do tipo terrier (Schnauzer Miniatura, Airedale, Cairn Terrier) e não-esportivas (Poodle miniatura, Lhasa Apso) possuem risco potencial para desenvolver a doença, embora seja possível que o estilo de vida, especialmente em relação a dieta e exercício, constitua o fator determinante e não a raça em si (COOK et al., 1993). Cães da raça Yorkshire Terrier possuem maior risco de desenvolver pancreatite aguda enquanto há redução do risco para as raças poodle miniatura e Retriever do Labrador, possivelmente por um componente hereditário. (HESS et al., 1999).

A predisposição específica de raça pode ser análoga a da síndrome da pancreatite hereditária descrita em seres humanos (NELSON ; COUTO, 2010) ou pode ser uma manifestação de anormalidades metabólicas, tais como desordens hiperlipoproteinêmicas familiares (NELSON ; COUTO, 2010), vistas nos cães da raça Schnauzer Miniatura. (FORD, 1993).

DIAGNÓSTICO DA PANCREATITE

O diagnóstico de pancreatite aguda é difícil porque os sinais clínicos, achados do exame físico e anormalidades clínico-patológicas são geralmente inespecíficos. Com exceção da histologia, nenhum teste único pode diagnosticar a pancreatite. (WILLIAMS, 1992; BROBST, 1997).

Segundo Newman et al. (2004), em achados de necropsia ou em procedimentos de laparoscopia exploratória, não se observava lesões macroscópicas, porém, no exame microscópicos de partes do pâncreas, eram observados: inflamações supurativas (IS), necrose pancreática (NP),

inflamação linfocítica (IL) e fibrose (F). Dessa forma estudos em cães, foi observado uma elevada incidência desses achados, associados à pancreatite aguda, ficando claro, que o exame histopatológico é imprescindível como método de diagnóstico.

Atualmente, nenhum procedimento laboratorial é satisfatório para identificar adequadamente o surgimento dessa doença e refletir sua severidade. (BROBST, 1997).

Entretanto, a historia clínica, achados do exame físico, achados radiográficos e ultrasonográficos e resultados de testes laboratoriais apropriados geralmente permitem um diagnóstico presuntivo. (WILLIAMS, 1992).

Dessa forma, os resultados dos exames laboratoriais e da radiografia e ultrasonografia abdominal podem ter um importante papel no estabelecimento do diagnóstico (HESS et al., 1998; DIMSKI, 1999).

A laparoscopia permite uma via minimamente invasiva por biópsias pancreáticas que podem ser obtidas. Resultados de estudos retrospectivos, sugere que a laparoscopia é uma segura e potencialmente ferramenta utilizada como método de diagnóstico em animais onde a doença do pâncreas exócrino é um proeminente diagnóstico diferencial, como cães e gatos examinados apresentando vômitos, anorexia e diarreia. (WEBB ; TROTT, 2008).

SINAIS CLÍNICOS E ACHADOS FÍSICOS

Os sinais clínicos variam em severidade de um vago mal-estar à morte súbita (MURDOCH, 1989). Em cães a doença geralmente se manifesta com um início súbito de vômito severo, dor abdominal, anorexia, depressão, icterícia, fraqueza, desidratação e febre (quadro 1). (KIRK ; BISTNER, 1987; THORNBURG, 1988; MURDOCH, 1989; MACLACHLAN ; CULLEN, 1990; LEWIS, MORRIS JR. ; HAND, 1994; SHERDING, BIRCHARD ; JOHNSON, 1994; HESS et al., 1998; DIMSKI, 1999).

Os cães afetados podem vomitar muitas vezes por hora por períodos extensos (LEWIS, MORRIS JR. ; HAND, 1994) ou, se for pancreatite aguda hemorrágica, apenas por poucas horas (MCREYNOLDS, 1998).

A diarreia está associada com a irritação duodenal. (KIRK ; BISTNER, 1987).

O vômito pode levar o paciente a um quadro de alcalose metabólica e o

choque pode resultar em acidose metabólica. (MURDOCH, 1989).

A dor abdominal pode se severa aguda e particularmente evidente no quadrante abdominal superior direito (KIRK ; BISTNER, 1987; MURDOCH, 1989; LEWIS, MORRIS JR. ; HAND, 1994), e os animais afetados podem mostrar um comportamento sugestivo dessa dor, estando extremamente sensíveis à manipulação, andando com o dorso arqueado e em posição de cavalete rígido (LEWIS, MORRIS JR. ; HAND, 1994), ou tomando uma posição de súplica (MURDOCH, 1989; LEWIS, MORRIS JR. ; HAND, 1994).

Em alguns casos também ocorrem íleo paralítico (LEWIS, MORRIS JR. ; HAND, 1994), complicações cardíacas (MULVANY, FEINBERG ; TILSON, 1980), murmúrio cardíaco, exacerbação do som pulmonar, melena e hematemese. A perda de peso, poliúria e polidipsia observadas em alguns casos possivelmente são um resultado de doença intercorrente. (HESS et al., 1998).

Podem ocorrer sinais clínicos indicativos de distúrbios da coagulação, tais como petéquias, equimose, epistaxe e hematomas. Os sinais de anormalidades neurológicas observadas são: convulsões, nistagmo, anisocoria, desorientação, estupor, pressionamento da cabeça contra objetos, tetraparesia e tiques nervosos.

EXAMES LABORATORIAIS

O exame laboratorial é essencial para um diagnóstico preciso (KIRK ; BISTNER, 1987). Os testes de avaliação da atividade serica de amilase (pelo método amiloclástico) e lipase são os mais confiáveis para o diagnóstico da pancreatite, sendo dessa forma os testes de escolha (KIRK ; BISTNER, 1987; WHITNEY, 1993).

A avaliação laboratorial inicial do paciente suspeito de ter pancreatite também pode incluir hemograma, urinálise e perfil bioquímico sérico, incluindo a mensuração de uréia, creatinina, glicose, enzimas hepáticas, sódio, potássio, cloro e cálcio.

A gasometria também é muito útil, mas nem sempre é possível (WHITNEY, 1993).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARGENZIO, R. A. Funções secretórias do trato gastrointestinal. In: SWENSON, M. J, REECE, W. O. *Dukes fisiologia dos animais domésticos*. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 319-329. COOK, A. K.; et al. **Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases**. *J Am Vet Med Assoc*. p.203:673, 1993.

BATCHELOR, D.; NOBLE, P. J. M.; CRIPPS, P. J.; TAYLOR, R. H.; MCLEAN, L.; LEIBL, M. A.; GERMAN, A. J. **Breed Associations for Canine Exocrine Pancreatic Insufficiency**. *J. Vet. Intern. Med.* 2007, 21-207-214.

BRENNER, K.; HARKIN, K. R.; ANDREWS, G. A.; KENNEDY, G. **Juvenile Pancreatic Atrophy in Greyhounds: 12 Cases (1995 –2000)**. *J. Vet. Intern. Med.* 2009;23:67–71

BROBST, D. F. **Pancreatic function**. In: KANEKO, J. J., HARVEY, J. W., BRUSS, M. L. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 5 ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 353-366.

COOK, A. K. et al. Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v. 203, n. 5, p. 673-679, Set. 1993.

CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 579p.

DIMSKI, D.S. Fígado e pâncreas exócrino. In: GOLDSTON, R. T., HOSKINS, J.D. **Geriatrics ; gerontologia do cão e do gato**. São Paulo: Roca, 1999. p. 227-250.

FELDMAN, E. C. Moléstias das glândulas adrenais. In: ETTINGER, S. J. *Tratado de medicina interna veterinária: moléstia do cão e gato*. São Paulo: Manole, 1992. v. 3 p. 1799-1853.

FORD, R. B. **Idiopathic hyperchylomicronaemia in miniature schnauzers**. *Journal of Small Animal Practice*. V. 34, n. 10, p. 488-492, Oct. 1993.

GERHARDT, A.; et al. **Comparison of the sensitivity of different diagnostic tests for pancreatitis in cats**. *J Vet Intern Med*. p. 15:329, 2001.

GETTY, R. **Anatomia dos animais domésticos**. 5.ed. v.1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. 1134p.

HESS, R. S.; et al. **Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs**. *J Am Vet Med Assoc*. p.214:46, 1999.

KIRK, R. W., BISTNER, S. I. **Manual de procedimentos e tratamento de emergência em medicina veterinária**. 3 ed. São Paulo: Manole, 1987. p. 87-100.

LAMB, C. R. **Pancreatic Edema in Dogs with Hypoalbuminemia or Portal Hypertension**. *J Vet Intern Med* 1999;13:498–500.

LAMB, C. R.; SIMPSON, K. W. **Ultrasonographic findings en cholecystikinin-induced pancreatitis en dogs.** *Vet Radiol Ultrasound.* P. 36:139, 1995.

LEWIS, L. D., MORRIS JR., M. L., HAND, M. S. **Small animal clinical nutrition III.** 3 ed. Topeka: Mark Morris Institute, 1994. p. 7-3 – 13-15.

MACLACHLAN, N. J., CULLEN, J.M. **Fígado, sistema biliar e pâncreas exócrine.** In: THOMSON, R. G. Patologia veterinária especial. São Paulo: Manole, 1990. p. 265-307. MAHAFFEY, M. B., BARBER, D. L. The peritoneal space. In: THRALL, D. E. Textbook of veterinary diagnostic radiology. 3 ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1998, p. 441-456.

MCREYNOLDS, C. Pancreatite aguda. In: WINGFIELD, W. E. et al. **Segredos em medicina veterinária.** Porto Alegre: ArtMed, 1998. p. 315-317.

MORITA, Y.; et al. **Endoscopic and transcutaneous ultrasonographic findings and grey-scale histogram analysis in dogs with caerulein-induced pancreatitis.** *Vet Q.* p.20:89, 1998.

MULVANY, M. H., FEINBERG, C. K., TILSON, D. L. Clinical characterization of acute necrotizing pancreatitis. **Compendium of Continuing Education.** v. 4, p. 394-407, 1982.

MURDOCH, D. B. Trato digestivo e glândulas anexas. In: CHANDLER, E. A.; THOMPSON, D. J.; SUTTON, J. B. **Medicina terapêutica de caninos.** São Paulo: Manole, 1989. p. 411-452.

NELSON, R. W., COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais.** 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1504p.

NEWMAN, S.; STEINER, J.; WOOSLEY, K.; BARTON, L.; RAUAX, C.; WILLIAMS, D. **Localization of Pancreatic Inflammation and Necrosis in Dogs.** *J Vet Intern Med* 2004;18:488–493.

NIEBERLE, K., COHRS, P. **Pâncreas.** In: ANDERSON, N. V. Anatomia patológica especial dos animais domésticos. 5 ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1970. v.1. p. 703-711.

PARAGUASSÚ, A. A. et al. **Pancreatite purulenta aguda em canino - relato de caso.** Arquivos da escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia. Salvador, v.15, n.1, p. 95-99, 1992.

REECE, W. O. **Fisiologia de animais domésticos.** São Paulo: Roca, 1996. p. 201-251.

SHEN, J. et al. **Hemodynamic effects and the effective treatment of naloxone on experimental acute pancreatitis in dogs.** Chinese medical Journal. v. 105, n.11, p. 957- 963, 1999.

SHERDING, R. G., BIRCHARD, S. J., JOHNSON, S. E. **Diseases and surgery of the exocrine pancreas.** In: BIRCHARD, S. J., SHERDING, R. G. Manual of small animal practice. Philadelphia: W. B. Saunders, 994. p. 768-776.

SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais.** 3.ed. Editora Manole: Barueri. 2007. Vol.1. 1286p.

SIMPSON, K. W. **Current concepts of the pathogenesis and pathophysiology of acute-pancreatitis in the dog and cat.** *Compend Contin Educ Pract Vet.* P. 15:247, 1993.

WEBB, C. B.; TROTT, C. **Laparoscopic Diagnosis of Pancreatic Disease in Dogs and Cats.** *J Vet Intern Med* 2008;22:1263–1266.

WILLIAMS, D.A. **Exocrine pancreatic disease.** In: ETTINGEG, S. J.; FELDMAN, E. C. Textbook of Veterinary Internal Medicine. WB Saunders Philadelphia. p.1345. 2000.