

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
UNIDADE DE ENSINO VIÇOSA
MEDICINA VETERINÁRIA**

ROSANA ANGELINA DO NASCIMENTO SILVA

**INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA
EM UMA CADELA DOGUE ALEMÃO – RELATO DE CASO**

Viçosa - AL
2018

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
UNIDADE DE ENSINO VIÇOSA
MEDICINA VETERINÁRIA**

**INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA
EM UMA CADELA DOGUE ALEMÃO - RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso de Graduação,
apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da
Universidade Federal de Alagoas, para a obtenção
do título de Bacharela em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof^a. Dra., Márcia Kikuyo Notomi

Folha de Aprovação

ROSANA ANGELINA DO NASCIMENTO SILVA

Insuficiência Pancreática Exócrina em uma cadela Dogue Alemão – Relato de Caso, da dissertação de Graduação, da Universidade Federal de Alagoas

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Alagoas, Unidade Acadêmica de Viçosa – Alagoas, como requisito parcial à obtenção de título de Médica Veterinária e aprovada em 11 de Outubro de 2018.



Médica Veterinária Dr^a Márcia Kikuyo Notomi,
Universidade Federal de Alagoas (Orientador)

Banca Examinadora:



Médica Veterinária Margarete Michelete
(Examinadora externa)



Médica Veterinária MSc. Karina Pessoa
Oliveira, Universidade Federal de Alagoas
(Examinador Interno)

RESUMO

A Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE), é uma síndrome de má absorção de alimentos e nutrientes provocada pela produção inadequada de enzimas digestivas, decorrente da perda progressiva de células acinares pancreáticas, causando falha da absorção de nutrientes. Na avaliação clínica do animal com IPE, a suspeita da enfermidade é facilmente considerada na maioria dos casos clínicos, possibilitando a solicitação de exames que levem a um diagnóstico conclusivo. Entretanto, existe um subconjunto de animais pelo qual existem resultados equivocados de testes de função pancreática que podem representar um desafio no diagnóstico. O exame da Imunorreatividade Semelhante à da Tripsina (TLI ou IST) é utilizado como o teste ouro para o diagnóstico de IPE, sendo considerado o mais sensível e específico. O presente trabalho apresenta um caso de um animal com sinais clínicos e exames complementares compatíveis com o observado em IPE, inclusive com resposta positiva ao tratamento de reposição enzimática. Entretanto, no exame de TLI considerado de eleição para o diagnóstico da enfermidade, observou-se concentrações dentro dos valores de referências, sugerindo a possibilidade da influência de outros fatores que implementam a concentração sérica de TLI, suplantando a redução provocada pela IPE.

Palavras-Chave: Pâncreas. Imunorreatividade Semelhante à da Tripsina. Atrofia. Tratamento

ABSTRACT

Exocrine Pancreatic Insufficiency (EPI) is a syndrome of malabsorption of food and nutrients caused by the inadequate production of digestive enzymes resulting from the progressive loss of pancreatic acinar cells, causing failure of nutrient absorption. In the clinical evaluation of the animal with IPE, the suspicion of the disease is easily considered in the majority of exams that lead to a conclusive diagnosis. However, there is a subset of animals for which there are misleading results of pancreatic function tests that may pose a diagnostic challenge. The Immunoreactivity Similar to that of Trypsin (TLI or IST) is used as the gold test for the diagnosis of IPE, and is considered the most sensitive and specific. This work presents a case of an animal with clinical signs and complementary tests compatible with the one observed in EPI, including positive response to enzyme replacement therapy. However, in the TLI exam considered as an election for the diagnosis of the disease, concentrations within the reference values were observed, suggesting the possibility of the influence of other factors that implement the serum concentration of TLI, supplanting the reduction caused by EPI.

Keywords: Pancreas. Immunoreactivity Similar to that of Trypsin. Atrophy. Treatment.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Exames complementares realizados na paciente suspeita para IPE. -----
----- 19

Tabela 2 - Resultado de Urinálise com amostra de urina obtida mediante cistocentese. -----
----- 21

Tabela 3 - Resultados dos Testes laboratoriais medindo níveis de triglicérides sanguíneo e o
resultado do TLI (*Immunoreactivity like- Tripsyn*) -----
----- 22

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Condição corporal da paciente (47 kg) na primeira consulta realizada no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Alagoas, Viçosa 2017-----

----- 17

Figura 2 - Teste da Tripsina Fecal Livre. Amostra da esquerda representa as fezes da paciente, da direita corresponde as fezes de um animal controle.

----- 18

Figura 3 - Aspecto macroscópico das fezes, durante o tratamento de reposição enzimática. ----

----- 20

Figura 4 - Avaliação da condição corpórea durante o tratamento com a pancreatina. -----

-----22

LISTA DE ABREVIATURAS

AAP: Atrofia Acinar Pancreática

ALT: Alanina Aminotransferase

CHCM: Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média

cPLI: Imunorreatividade à Lipase Pancreática Canina

FA: Fosfatase Alcalina

HVU: Hospital Veterinário Universitário

IPE: Insuficiência Pancreática Exócrina

IST: Imunorreatividade Semelhante à da Tripsina

Kg: Kilogramas

Mg: Miligramas

PBID: Proliferação Bacteriana do Intestino Delgado

SIBO: Supercrescimento Bacteriano do Intestino Delgado

SID: *semel in die*

TAPF: Teste de Atividade Proteolítica das Fezes

TLI: *Immunoreactivity like- Tripsyn*

VG: Volume Globular

VGM: Volume Globular Médio

®: Marca Registrada

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. DESENVOLVIMENTO.....	12
2.1 REVISÃO DE LITERATURA	12
3. RELATO DE CASO	16
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	

INTRODUÇÃO

O pâncreas é um órgão glandular, com funções endócrinas e exócrinas. Na fase embrionária, quando está sendo formado, surgem dois brotos, semelhantes entre si, porém, com mecanismos moleculares diferenciados (controle, indução e sinalização). Os dois brotos pancreáticos, originam células exócrinas e células endócrinas. Durante a diferenciação celular, células endodérmicas se proliferam, originando áreas luminais e formação de ácinos, essas estruturas irão se agrupar em arranjos em árvore, permitindo a comunicação desses canais com a excreção do conteúdo exócrino do pâncreas, que irá para o duodeno, através do duto pancreático ramificado. Já a diferenciação das células endócrinas do pâncreas, essas possuem grânulos citoplasmáticos, durante a proliferação celular, se organizam em forma de arranjos, conhecidos como ilhotas de Langerhans ou ilhotas pancreáticas. Como função endócrina, há a produção de hormônios como o glucagon, insulina e somatostatina (ORÍÁ,2016).

Dentre as funções exócrinas, estão: a secreção de bicarbonato, facilitação da absorção de cobalamina e zinco, modulação da função da mucosa intestinal, realizando também a secreção de enzimas digestivas, através do suco pancreático, responsáveis pela digestibilidade de nutrientes; triglicerídeos, proteínas e amido. A presença de bicarbonato no suco pancreático, constitui uma ação de suporte na neutralização do ácido gástrico, demais fatores existentes no suco pancreático exercem a ação de absorver cobalamina (Vitamina B12) e zinco, como também outros nutrientes.

A secreção pancreática é mediada por estímulos variados e de origem diversa HERDET,2007, afirma ainda que através de uma comunicação entre o sistema nervoso entérico e o sistema nervoso central, porém de forma independente, ou a partir do nervo vago, através de uma derivação de fibras nervosas parassimpáticas. Deste modo, segundo HERDET,2007, essa estimulação a partir do nervo vago, acontece em três fases: Fase I, corresponde à estímulos como a visão, o cheiro do alimento, chamada assim de Fase Cefálica. A Fase II, ocorre quando há expansão do estômago pelos alimentos, portanto chamada de Fase Gástrica, e por último a Fase III, chamada de Fase Intestinal, onde acontece uma distensão do duodeno, havendo intensa estimulação pancreática, devido à estímulos endócrinos e neuronais.

Em condições normais, após os estímulos necessários para que haja secreção pancreática, ocorre a liberação de zimogênios (precursores inativos de enzimas digestivas) e enzimas nos ductos pancreáticos que desembocam no duodeno, onde acontece a ativação de tripsinogênio em tripsina, através da enteropeptidase.

Quando há redução das células acinares pancreáticas, associado a maioria das vezes a AAP (Atrofia Acinar Pancreática), ocorre má absorção dos alimentos e a não digestão dos nutrientes, acarretando no mau funcionamento do organismo do animal. (STOCKHAM & SCOTT, 2011).

Para diagnosticar a IPE, é preciso a junção dos sinais clínicos com uma minuciosa anamnese, além de testes com enzimas pancreáticas e a exclusão de outras causas de doenças gástricas (STOCKHAM & SCOTT, 2011).

Como tratamento da IPE, BIRCHARD & SHERDING, 2003, recomenda o uso de pancreatina em pó, misturada ao alimento. O tratamento para IPE é contínuo por toda a vida do animal, tendo um prognóstico bom se mantido o tratamento adequado (STAINER, 2010).

Diante do exposto, objetiva-se com o presente trabalho, relatar o caso de IPE canina, em uma cadela da raça Dogue Alemão, atendida no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Alagoas- Unidade Viçosa, tendo como objetivo principal; observar a eficácia da reposição enzimática manipulada, tanto quanto do pâncreas bovino em comparação, considerando-se o custo benefício da melhor terapia para o tutor.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 REVISÃO DE LITERATURA

A Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE), é uma síndrome de má absorção de alimentos e nutrientes provocada pela produção inadequada de enzimas digestivas, decorrente da perda progressiva de células acinares pancreáticas, causando falha da absorção de nutrientes (NELSON & COUTO, 2015).

Os processos patológicos que podem levar a IPE incluem a atrofia acinar pancreática (AAP), somente em cães, pancreatite crônica, hipoplasia pancreática e neoplasia pancreática, sendo a AAP causa mais comum de IPE grave em cães. Na AAP ocorre uma destruição imunomediada progressiva, seletiva as células acinares produtoras de enzimas digestivas, podendo levar à quase completa perda da capacidade secretória. A pancreatite crônica, por causar de atrofia e/ou fibrose do pâncreas, é uma causa comum de IPE em gatos e seres humanos; já em cães, apesar de prevalência ainda é incerta, observa-se que a pancreatite crônica como causa subjacente de IPE em animais idosos (WESTERMARCK & WIBERG, 2003). Pode ser subsequente ao desenvolvimento de diabetes melito, quando há destruição concomitante de células das ilhotas, por obstrução do ducto pancreático ou pelo parasita *Euryrhemma procyones* em gatos (SEDDON, 2014).

Embora a IPE possa ser identificada em animais de qualquer idade, em geral é diagnosticada em animais jovens (de 1 a 5 anos de idade). Uma predisposição racial foi observada, com frequência significativamente maior de IPE, nas raças Chow Chow, Cavalier King Charles Spaniels, Pastor Alemão, West Highland White Terrier Cocker Spaniels, Collies de pelos crespos (BATCHELOR et al., 2007). A AAP foi a causa mais comum de EPI em cães da raça Pastor Alemão (BATCHELOR et al., 2007). Entretanto, um estudo de Westermarck et al. 2010, evidenciou que a AAP não é hereditária de forma autossômica recessiva simples, na raça pastor alemão. Com relação a sua evolução, a APP pode ser classificada em fase subclínica caracterizada por atrofia acinar parcial, e em fase clínica com atrofia grave em estágio final. Porém a classificação só é possível com a realização do ensaio de imunorreatividade sérica à tripsina (TLI), que identifica a alteração antes do desenvolvimento de atrofia acinar total e manifestação de sinais clínicos, possibilitando o monitoramento da progressão da atrofia (WESTERMARCK; WIBERG, 2012).

Na avaliação clínica do animal com IPE a suspeita da enfermidade é facilmente considerada na maioria dos casos clínicos, possibilitando a solicitação de exames que levem a um diagnóstico conclusivo. Entretanto, existe um subconjunto de animais pelo qual existem resultados equivocados de testes de função pancreática que podem representar um desafio no diagnóstico (MANSFIELD, 2015).

A manifestação dos sinais clínicos ocorre quando aproximadamente 90% dos ácinos pancreáticos são destruídos (SILVA, 2015) e os sinais clínicos característicos de IPE incluem; polifagia, perda de peso e aumento de volume fecal, com presença de alimentos mal digeridos. A coloração das fezes pode estar acinzentada ou amarelada, e a frequência de defecação é superior a três vezes ao dia. (HAIHA; WESTERMACK, 1989 apud SIMPSON 2014). Outros sinais incluem diarreia crônica, com fezes mais volumosas e esteatorreia; muitas vezes temporária, borborigmos e flatulências, podendo ocorrer coprofagia, pica, polidipsia e vômitos; e em casos mais severos, anorexia intermitente e atrofia muscular (caquexia) (WESTERMARCK; WIBERG, 2003; STAINER; WILLAMS, 2005).

Alteração de comportamento, como nervosismo ou agressividade, também foram relatados, relacionados com o desconforto abdominal causado pelo aumento do peristaltismo e presença de gás. Além dos distúrbios da pele, como seborreia, pobre cobertura pilosa e eczema (WESTERMARCK; WIBERG, 2003; WESTERMARCK; WIBERG, 2012).

O microbioma fecal de cães com IPE (tratados e não tratados) é diferente do de cães saudáveis. Culturas fecais de pacientes humanos e caninos com IPE identificaram uma desbiose do intestino delgado, referida como supercrescimento bacteriano do intestino delgado (SIBO), evento relacionado com a presença de material não digerido no lúmen do intestino delgado, deficiência de fatores antibacterianos presentes no suco pancreático, alterações na motilidade intestinal e possível alteração da função imunológica gastrointestinal (ISALAH et al., 2017).

Barko; Willians (2018) estudaram a alteração da homeostase das vitaminas lipossolúveis (retinol, 25OHD e α -tocoferol) em cães com IPE clínica e subclínica e verificou que apesar da terapia de reposição enzimática havia uma deficiência de retinol e α -tocoferol, verificando uma homeostase alterada de vitaminas lipossolúveis nesses pacientes. Estudos adicionais são necessários para avaliar o potencial terapêutico da suplementação vitamínica lipossolúvel em cães com IPE clínica e subclínica (BARKO; WILLIAMS, 2018).

Usualmente, não são observadas alterações significativas nos exames laboratoriais de rotina de cães com IPE, com exceção da concentração dos triglicerídeos e colesterol séricos que

pode estar reduzida com relação aos valores de referência de atividade proteolítica fecal (SILVA, 2015).

Diferentes testes funcionais embasados na medição da capacidade diminuída de secreção pancreática têm sido apresentados para o diagnóstico de IPE. Além da facilidade de execução, é relevante que o teste tenha a capacidade de diferenciar sinais clínicos de má digestão causados por disfunção pancreática exócrina ou por doença do intestino delgado (WESTERMARCK; WIBERG, 2003).

Os exames coprológicos funcionais que incluem a avaliação microscópica das fezes e da atividade proteolítica fecal, são testes de fácil execução e baixo custo, entretanto são inespecíficos, pois não distinguem a IPE de outras causas de diarreia por má digestão ou má absorção (SILVA, 2015). O teste microscópico, é realizado para pesquisa de amido, gordura e proteínas musculares nas fezes.

A avaliação da tripsina fecal ou teste de filme de raios X é um método qualitativo e semiquantitativo simples para detectar a atividade proteolítica fecal, já que a baixa da atividade proteolítica fecal foi relatada em cães com IPE grave. A atividade proteolítica fecal deve ser medida em amostras repetidas devido à consideráveis variações diárias nos resultados, e mesmo cães saudáveis podem ocasionalmente apresentar fezes com baixa atividade proteolítica, razão da confiabilidade de diferentes testes de atividade proteolítica fecal variarem. Outros métodos semiquantitativos mais confiáveis que mensurar a atividade proteolítica fecal, incluem os métodos da azocaseína e difusão enzimática radial (RED) em ágar contendo um substrato de caseína. (WESTERMARCK; WIBERG, 2003).

O exame da Imunorreatividade Semelhante à da Tripsina (TLI ou IST) é utilizado como o Teste Ouro para o diagnóstico de IPE (STAINER, 2006), sendo considerado o mais sensível e específico. O tripsinogênio é armazenado e sintetizado nas células acinares do pâncreas, uma quantidade pequena de tripsinogênio sintetizado, sofre extravasamento diário para a corrente sanguínea. Pacientes com IPE apresentam concentrações reduzidas de concentração de IST sérica, inferiores a 2,5 mg/ℓ. Outro teste é o ELISA para elastase fecal 1 que apresenta sensibilidade de 97% e especificidade de 98% para a detecção de IPE, não requerendo jejum de 12 h; no entanto, a análise é realizada de amostra de fezes. (SEDDON, 2014).

As lesões no parênquima pancreático são em geral decorrentes de pancreatite podem ser detectados pelas avaliações laboratoriais, como o teste de imunorreatividade à Lipase pancreática canina (cPLI) é um teste imunológico que consiste em quantificar a lipase pancreática, trata-se de um teste de boa especificidade, por identificar a lipase produzida pelo

pâncreas exclusivamente. Ao contrário das concentrações séricas de TLI, houve um pequeno grau de sobreposição nas concentrações séricas de LIP entre cães saudáveis e cães com IPE. Sendo assim, a concentração sérica de TLI continua sendo o teste de escolha para o diagnóstico de IPE (STEINER et al, 2006).

Amostras para biopsia pancreática, são obtidas através de laparoscopia ou laparotomia exploratória. Esse método não é muito utilizado na rotina clínica, por ser extremamente invasivo. Porém é possível observar áreas de tecido desordenado, sem forma glandular (WIBERG et al, 1999).

A terapia de escolha, constitui-se em repor as enzimas digestivas, por meio de concentrados de enzimas pancreáticas, pancreatina manipulada em forma de pós, comprimidos, grânulos e cápsulas, e ainda preparações com revestimento intestinal, entretanto, BIRCHARD e SHERDING, 2003 alertam sobre a não efetividade deste último e de comprimidos não esmagados. Pode fazer o uso também de pâncreas bovino ou suíno, fresco, misturado ao alimento, para suplementação enzimática (TAMS, 2005).

Outros tratamentos de suporte incluem a reposição de cobalamina (vitamina B12), cuja a deficiência pode ser o resultado da maior captação de cobalamina pelas bactérias intestinais e também, pela redução da secreção do suco pancreático, fator intrínseco para a absorção normal de cobalamina. Somente o tratamento de reposição enzimática não mantém os níveis séricos adequados de cobalamina. Como a deficiência de cobalamina é comum em caninos, sua aferição dever ser realizada em animais clinicamente suspeitos, que não apresentam uma resposta adequada a reposição enzimática e como controle a cada 1 a 2 anos após o diagnóstico. A dose de reposição de cobalamina é a aplicação de 250 a 1000g/ animal, via subcutânea, semanalmente inicialmente, passando a ser mensal para manutenção (WESTERMARCK; WIBERG, 2012).

Embora a má absorção de vitaminas lipossolúveis possa ser esperada com a IPE, a importância clínica da deficiência de vitamina A, D, E e K nessa síndrome foi pouco estudada. Recentemente, Barko; Willlians 2018, verificaram que apesar da terapia de reposição enzimática havia uma deficiência de retinol e α -tocoferol, quando a resposta ao tratamento de enzimas e terapias de suporte ainda é insatisfatória, deve-se suspeitar de doença concomitante do intestino delgado, e estudos diagnósticos e tratamento adicionais devem ser realizados. A literatura relata que maioritariamente, os cães respondem ao tratamento com enzimas, voltando a recuperar inclusive, o ganho de peso. A reposição deve ser mantida durante toda a vida do animal, fazendo acompanhamento médico periódico, afim de garantir o sucesso da terapia (NELSON & COUTO, 2010).

3. RELATO DE CASO

Foi atendida no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Alagoas -UFAL – Unidade de Ensino Viçosa, situado no município de Viçosa-Alagoas, um canino, fêmea, não castrada, da raça Dogue Alemão, com três anos e meio de idade, pesando 47Kg. Apresentava vários episódios de êmese e fezes amolecidas a diarreicas, com relato de perda de peso progressiva, embora a paciente fora alimentada com adequada ração comercial de alto valor protéico. Ao exame físico, foi constatado um estado de condição corporal de caquexia (Figura 1), com pelos opacos e quebradiços, desidratação 7%, e mucosas discretamente hipocoradas. Apesar disso, a paciente apresentava-se ativa e sem alterações nos parâmetros do exame físico dos linfonodos, bem como temperatura, frequências cardíaca ou respiratória.

Foram realizados os exames complementares de hemograma completo utilizando contador hematológico veterinário automático (BC32-Vet Mindray) e a mensuração das concentrações séricas de ureia, creatinina, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e glicose. As análises foram realizadas utilizando kits bioquímicos (Bioclin) com leitura por espectrofotometria (Spectrum®). Também foi realizado o Teste de Atividade Proteolítica das Fezes (TAPF), segundo a técnica de Digestibilidade (LARSEN, 2017).

FIGURA 1: Condição corporal da paciente (47 kg) na primeira consulta realizada no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Alagoas, Viçosa 2017.



Fonte: Original (2017)

Diante do Histórico clínico, somado à anamnese, tinha-se como suspeita a Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE), foram solicitados um hemograma completo e o Teste de Atividade Proteolítica das Fezes (TAPF). Para o TAPF, utilizou-se o mesmo filme radiográfico para duas

amostras, uma Controle, contendo fezes de um animal saudável e a outra a amostra da paciente (Antonela). Não havendo digestão da gelatina do fragmento de fita radiográfica, na amostra de fezes da paciente (Figura 2).

FIGURA 2: Teste da Tripsina Fecal Livre, amostra da esquerda representa as fezes da paciente e a da direita, corresponde as fezes de um animal controle.



Fonte: Karina Pessoa (2017)

Mediante o resultado do Teste Proteolítico das Fezes, foi estabelecido tratamento com a reposição enzimática de pancreatina manipulada em forma de cápsulas, era fornecido uma (1) cápsula em jejum, duas horas antes de fornecer o alimento. Associado a antibioticoterapia profilática com Metronidazol, utilizada conforme descrito na literatura, em virtude da PBID (Proliferação Bacteriana do Intestino Delgado) ocorrer secundariamente à IPE, foi também suplementada com Acetato de racealfatocoferol (Vitamina E) e probiótico (Probiótico Pet), condizente com a literatura no tocante a suplementação com vitaminas: em decorrência da má absorção de vitaminas e minerais (WESTERMACK e WIBERG,2003). A paciente estava desverminada e com dez dias após o início do tratamento foi também medicamentada para o controle de ectoparasitas.

A paciente ficou interna no HVU, para acompanhamento semanal, hematológico, do ganho de peso e estado geral. Ao início do tratamento foi realizado hemograma completo, dosagem de glicose sanguínea e alguns bioquímicos séricos (Tabela 1). Durante o tratamento

continuou comendo ração premium, e era arraçoada duas vezes ao dia, com aproximadamente 500mg de ração por refeição.

Tabela 1: Exames complementares realizados na paciente suspeita para IPE (Maio/2017)

EXAME	RESULTADO	VALOR DE REFERÊNCIA
HEMOGRAMA		
Hemácias ($\times 10^6$)	4.120	5.5 – 8
Hemoglobina (g/dL)	9.5	12.0 – 18.0
VG (%)	28	37 – 55
VGM (fL)	68.2	60 – 77
CHCM (%)	33.9	32 – 36
LEUCOGRAMA		
Leucócitos Totais	15.160	6.000 – 17.000
N. Bastonetes (uL%)	4/624	0 – 300
N. Segmentados (uL%)	70/10.920	3.000 – 11.500
Linfócitos (uL%)	8/12.48	1.0 – 4.800
Eosinófilos (uL%)	18/2808	150 – 1.250
Plaquetas ($\times 10^3$)	120.000	200 - 500
BIOQUÍMICOS SÉRICOS		
Creatinina (mg/dL)	2.32	0.5 – 1.5
Ureia (mg/dL)	29.04	21.4 – 59.92
ALT (UI/L)	21.58	21 – 86
FA (UI/L)	55.0	20 – 156
Glicose (mg/dL)	144.83	70 – 110

Os valores de referência, são de acordo com o Manual de Patologia Clínica, (THRALL,2000), utilizado no HVU. Valores de referência para caninos

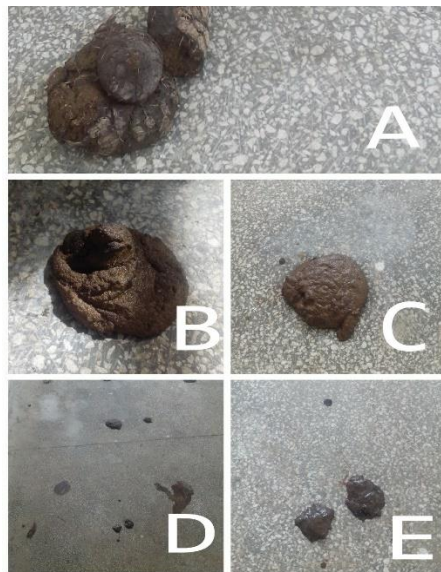
Conforme foi exposto na tabela 1, o hemograma da paciente, apontou uma Anemia Normocítica Normocromica, e o leucograma: uma eosinofilia com desvio à esquerda. Nas amostras de bioquímicas séricas, ALT e FA estão dentro do padrão de normalidade, creatinina e glicose se mostraram levemente alteradas, podendo estar relacionada a desidratação apresentada pelo animal.

Nas duas primeiras semanas seguintes houve um gradativo ganho de peso, aumentando de 47kg para 51kg, entretanto após quinze dias de tratamento, a ração foi mudada pelo proprietário que optou trocar por uma ração mais proteica e de outra marca, visualmente, a paciente se apresentou mais apática, não queria comer, em consequência, o peso regrediu novamente (41Kg), sendo submetida a atendimento no HVU, realizou-se novo hemograma e foi visto severa trombocitopenia, apesar da pesquisa de hematozoários ter sido negativa, foi prescrito: doxiciclina 5 mg/kg SID, omeprazol 1 mg/kg, prednisolona e um suplemento vitamínico à base de ácido fólico e ferro e vitaminas do complexo B (B6 e B12).

Iniciou-se alternativas para estimular o apetite da paciente, então, foi misturado à ração, patê comercial ou fígado bovino cru. Evidenciou-se uma melhora do apetite misturando o patê, contudo, a paciente gostou muito mais da mistura com fígado. Após cinco dias do início do tratamento com doxiciclina e as demais medicações, houve aumento das células plaquetárias para 51.000 plaquetas por microlitros.

Durante o decorrer da terapia com a enzima, era observado ainda o aspecto das fezes, que se evidenciou mais consistente, tendo uma forma pastosa, e somente as vezes mais endurecidas. Contudo, ocasionalmente ocorria episódios de diarreia (Figura 3).

Figura 3: Aspecto macroscópico das fezes, durante o tratamento de reposição enzimática.(A) Fezes após cinco dias de iniciado o tratamento; (B) Fezes 30° dia após o início do tratamento; (C): 60° dia após, no dia do término da enzima, aspecto das fezes era pastoso. (D e E): Aspecto da diarreia ao 55° dia de tratamento.



Fonte: Original (2017)

Ao término das cápsulas de pancreatina, 60 dias após o início do tratamento, realizou-se nova pesagem, e repetido todos os exames, também foi coletada amostra de urina, para urinálise (Tabela 2), mediante a polidipsia da paciente, observada durante o tratamento.

Tabela 2: Resultado de Urinálise com amostra de urina obtida mediante cistocentese.

EXAME	RESULTADO	INTERPRETAÇÃO
URINÁLISE		
Análise Física		
Cor	Amarela	Normal
Odor	<i>Suis generis</i>	Normal
Aspecto	Semi turvo	
Densidade	1.018	<_1.007 Hipostenúria 1.008 – 1.012 Isostenúria 1.013 a 1.029*
Análise Química		
Proteínas	+	Aceitável

Com relação ao peso corpóreo a paciente pesava 56Kg e aparentemente mais saudável (Figura 4). A segunda parte do experimento era constituída em fornecer pâncreas bovino por 60 dias e avaliar o progresso da paciente com a segunda terapia, em comparativo com a pancreatina manipulada, para isso a paciente ficou sem receber a pancreatina durante 7 dias. Neste período, aproveitou-se para realizar o Teste de Desafio de Triglicerídeos, e o TLI (*Trypsin Like Immunoreactivity*) (Tabela 3)

Figura 4: Avaliação da condição corpórea com 36 dias (A) e 56 dias (B) de tratamento com a pancreatina.



Fonte: Original (2017)

Tabela 4: Tabela contendo os resultados dos Testes laboratoriais medindo níveis de triglicérides sanguíneo e o resultado do TLI (*Immunoreactivity like- Tripsyn*), após o tratamento com pancreatina.

TESTE	RESULTADO	VALORES DE REFERÊNCIA
TLI	14.40	5,2 – 35,0 ng/mo
Triglicerídeo T0*	92,00	15 – 380 mg/dL
Triglicerídeo T1*	98,00	15 – 380 mg/dL
Triglicerídeo T2*	99,00	15 – 380 mg/dL

Valores de referência utilizados pelo laboratório onde os testes foram realizados

*T0= a coleta foi feita no tempo basal, assim que foi administrado o óleo de milho

*T1= corresponde a coleta feita duas horas depois à administração do óleo

*T2= corresponde ao tempo de 3 horas da coleta sanguínea após a ingestão do óleo de milho

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Insuficiência Pancreática Exócrina é uma Síndrome descrita pela má digestão e má absorção de alimentos e nutrientes decorrentes da falta de secreção feita pelas enzimas pancreáticas, necessárias para absorção adequada de vitaminas e minerais, isto é, a digestão normal dos alimentos (NELSON & COUTO, 2015).

Apesar de, cães da raça Dogue Alemão não terem apresentado diferença significativa na frequência da IPE, a idade de três anos e meio, apresentada pela paciente no momento do diagnóstico, coincidiu com os 42 meses de idade média observado no estudo com 1.024 cães (BATCHELOR et al, 2007). O diagnóstico de IPE em animais jovens pode apresentar um envolvimento imunomediado ou ser de origem congênita (BATCHELOR et al, 2007). Embora a AAP possa ocorrer em qualquer idade, 93% dos casos ocorrem antes dos 5 anos de idade (WESTERMACK, WIBERG, 2003).

Sinais clínicos de fezes amareladas ou cinzentas, aumento do volume fecal e frequência de defecação, perda de peso e flatulência observados no caso, estão presentes em mais de 90% dos cães afetados por IPE (WESTERMARCK; WIBERG, 2003).

No presente relato, a cadela referida, condizia com os sinais de vômitos, diarreias, caquexia e polidipsia, embora, a coloração das fezes era sempre escurecida. A perda de peso evidenciada na cadela do presente relato, é um sinal clínico que corrobora com os sinais clínicos físicos, descritos por WILLIAMS, (2014) cujo o qual, cita a perda de peso, a perda de musculatura e de gordura corporal, associados à IPE.

Dentre os testes indiretos que podem ser utilizados como meio de diagnóstico para a IPE, estão contidos os testes que mensuram as enzimas pancreáticas no sangue ou nas fezes, conforme descrito por WIBERG (2004), neste trabalho utilizou-se o Teste de Atividade Proteolítica Fecal pela facilidade e praticidade em ser realizado na rotina clínica. O teste de digestão da emulsão de filme radiográfico, foi utilizado no presente relato. Conforme WATSON (2015), os resultados dos exames laboratoriais, maioritariamente estão dentro da normalidade em cães com IPE. Somente em animais demasiadamente caquéticos, pode ocorrer brandas alterações, igualmente pôde ser demonstrado nesse trabalho.

Apesar de elevações sutis de ALT e FA podem ser observados em pacientes com IPE, decorrente do dano hepático secundário (TAMS, 2005), não foram observadas alterações nas concentrações destas enzimas no presente trabalho.

Diante da dificuldade de realizar a aferição da TLI e necessidade de rápida intervenção terapêutica, considerou-se os autores Nelson; Couto (2001) que relatam que realizar um

diagnóstico presuntivo pode-se utilizar o desafio com triglicerídeos e a avaliação qualitativa para detecção de atividade da tripsina fecal. Nessas avaliações, pode-se verificar uma deficiência da atividade proteolítica fecal e ausência do incremento da concentração sérica de triglicerídeos, mesmo após 2 horas da sua administração, revelando a falha de absorção. Na presença de enzimas pancreáticas é esperado a elevação mínima do dobro dos valores basais (NELSON, COUTO, 2001).

Embora a paciente tenha respondido a terapia de reposição enzimática e ganhado peso, no Teste de Imunorreatividade Sérica Semelhante à Tripsina (TLI) a concentração do TLI da paciente foi de 14,40 ng/mo, valor dentro do intervalo de referência. Sabendo-se que o teste de TLI é o método diagnóstico mais sensível e específico de mensurar a atividade pancreática sérica (WESTERMACK e WIBERG, 2003), buscou-se fatores de interferência ao resultado do exame, como o fato do exame ter sido realizado após 60 dias do início do tratamento, entretanto Willians 2004, relata não haver necessidade de interromper a suplementação com enzimas exógenas para a dosagem do TLI.

O TLI é um indicador de função e massa pancreática funcional, razão a qual, animais com pancreatite também apresentam a elevação na sua concentração (MANSFIELD, 2013), sendo a sensibilidade de TLI canino (cTLI) para o diagnóstico de pancreatite (aguda ou crônica) variando de 38% a 45,5% (DOSSIN, 2011). Processos inflamatórios no tecido pancreático residual resultam em concentrações de TLI normais ou elevadas em pacientes com IPE (WILLIANS; BATT, 1983), como relata Keller 1990 que encontrou uma elevação do TLI secundária a pancreatite em um cão com IPE. Esta razão pode ser possível, uma vez que a paciente estudada que apresentava vômitos esporádicos, e uma pancreatite crônica poderia contribuir para o aumento do TLI. A pancreatite crônica é uma causa conhecida de IPE em cães (WESTERMARCK; WIBERG, 2012).

Como o tripsinogênio é excretado por filtração renal, é esperado uma implementação da concentração do TLI nas alterações da função renal (THRALL, 2014), outra possível causa da concentração normal observada, já que a paciente apresentava uma evidente queda na capacidade de concentração urinária e discreta elevação da creatinina sérica, além da condição corpórea caquética, indicando que concentração da creatinina pode não refletir a função renal.

Uma importante dificuldade é a distância do local de coleta aos laboratórios que realizam a análise de TLI, teste que exige kits de radioimunoensaio espécie específico. A amostra foi transportada de Viçosa-Alagoas para um laboratório em Belo Horizonte, dificultando a manutenção da temperatura durante o transporte e, sabe-se que temperaturas

elevadas provocam resultados normais, acrescenta-se essa possibilidade como interferência ao resultado normal observado (THRALL,2014).

Apesar de aparentemente não relacionado com o caso, um significativo aumento do TLI foi observado após 7 dias de aplicação de dexametasona em cães saudáveis, alertando que TLI sérico pode ser falsamente alto em cães que foram tratados com dexametasona na semana anterior à análise (LUCENA et al, 2007).

Wiberg et al 1999, relataram que cães idosos, mas que não sejam da raça Pastor Alemão, apresentando nível normal ou aumentado de TLI, mas apresentando sinais clínicos suspeitos, não se deve descartar a IPE, tendo em vista que os níveis de TLI, aumentam transitoriamente e intermitentemente dentro do intervalo normal de referência ou acima dele.

A tentativa de realizar o tratamento com o pâncreas bovino foi interrompida em apenas sete dias, tempo suficiente para observar que o pâncreas não se mostrou palatável, além de difícil a sua obtenção em comparação com a pancreatina, verificando que a enzima manipulada mostrou um ótimo custo-benefício ao tutor.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi exposto neste trabalho, o caso de um animal com sinais clínicos e exames complementares compatíveis com o observado em IPE, inclusive com resposta positiva ao tratamento de reposição enzimática. Entretanto, no exame de TLI considerado de eleição para o diagnóstico da enfermidade, observou-se concentrações dentro dos valores de referências, sugerindo a possibilidade da influência de outros fatores que implementam a concentração sérica de TLI, suplantando a redução provocada pelo IPE.

Técnicas de diagnóstico de IPE mais acessíveis a todos os laboratórios de patologia clínica, reduziria o risco de resultados duvidosos.

Não obstante, a segunda parte do trabalho não ter tido eficácia, evidenciou-se, que o tratamento com pâncreas bovino, teria menos eficácia em comparação com a pancreatina manipulada, em virtude da pouca palatabilidade e a dificuldade à obtenção das peças para um tratamento vitalício.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA PR et al, Description of four exocrine pancreatic atrophy cases in dogs- **Acta Scientiae Veterinariae**,2011.
- ALLISSON, R.W. Avaliação Laboratorial do pâncreas e metabolismo da Glicose (Capítulo 27). In: THRALL, M. A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**, 2ª edição. Roca, 2014.
- KELLER,ET - High serum trypsin-like immunoreactivity secondary to pancreatitis in a dog with exocrine pancreatic insufficiency - **Journal of the American Veterinary Medical Association** - 1990
- LORENZ, MD, et al, – **Terapeutica Clínica em Pequenos Animais** -Rio de Janeiro: Interlivros, 1996.
- LUCENA,R et al, - Effects of dexamethasone administration on serum trypsin-like immunoreactivity in healthy dogs - **American Journal of Veterinary Research**- 1999
- NELSON RH, Couto CG – **Medicina Interna de Pequenos Animais** – 5ª Ed. Pp 598 – 6211.
- SEDDON, D. Avaliação Laboratorial da digestão e absorção intestinal (Capítulo 28). In: THRALL, M. A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**, 2ª edição. Roca, 2014
- SIMPSON, KW – **Función de la nutrición en la patogenia y manejo de las alteraciones del pancreas exocrino**, 2015, pp. 173-179
- STEINER, JM – Feline Exocrine Pancreatic Insufficiency: A Retrospective Study of 150 Cases- **J Vet Intern Med.**-2016
- STEINER, JM – Serum feline trypsin-like immunoreactivity in cats with exocrine pancreatic Insufficiency- **J Vet Intern Med.** – 2000
- TAMS, TR – **Gastroenterologia de Pequenos Animais** – 2ª Ed. São Paulo: Roca, 2005, pp 349 – 364.
- WATSON PJ – Exocrine pancreatic Insufficiency as na end stage of pancreatitis in four dogs, **J Small Anim Proct**, 2003.
- WESTERMARCK et al – Exocrine pancreatic Insufficiency in dogs, **Vet Clin North an Small Anim Pract**, 2003.
- WIBERG et al, - Response to long-term enzyme replacement treatment in dogs with exocrine pancreatic Insufficiency – **J Am Vet Med. Assoc.** – 1998.
- WILLIAMS, DA - **Consulta Veterinária em cinco minutos**. 1ª Ed.Bras.2003. p. 340.
- WILLIAMS, DA – **Tratado de Medicina Interna Veterinária** – 5ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, pp 1418 -1419.

ZACHARY, JF et al – **Bases da Patologia em Veterinária**- 5ª Ed. Elsevier, 2012.