

PANCREATITE FELINA – REVISÃO DE LITERATURA

AUTORES

Danitiele Almas GARCIA
Karolina Pires MARTINS
Discentes do curso de Medicina Veterinária UNILAGO

Alessandra Maria CORTEZI
Deriane Elias GOMES
Docentes do curso de Medicina Veterinária UNILAGO

RESUMO

A pancreatite é referida como uma infiltração de células inflamatórias localizada no pâncreas exócrino, de difícil diagnóstico. Os principais sinais clínicos são anorexia e letargia. A sintomatologia gastrintestinal, como vômito e diarreia ocorre com menor frequência. O diagnóstico deve ser baseado nos dados da anamnese, exame físico e achados da patologia clínica de rotina com base nos testes enzimáticos de alta sensibilidade e especificidade para a doença. O tratamento médico baseia-se na manutenção ou restabelecimento da perfusão tecidual adequada, redução da translocação bacteriana, inibição dos mediadores inflamatórios e enzimas pancreáticas, assim como no suporte nutricional. O tratamento cirúrgico consiste no restabelecimento do fluxo biliar, remoção do tecido pancreático necrosado e infectado ou manejo de eventuais sequelas como pseudocistos. Por ser uma doença considerada fatal torna-se importante o estudo e a busca de novos métodos de diagnóstico precoce e tratamento.

PALAVRAS - CHAVE

Pancreatite Felina, PLI, TLI.

1. INTRODUÇÃO

O pâncreas pode apresentar algumas alterações, em relação à função exócrina, como a pancreatite, insuficiência pancreática exócrina (IPE) e neoplasia. Dentre essas, a pancreatite merece destaque, devido ao fato de ser uma patologia complexa, cada vez mais comum e reconhecida (MACHADO, PELOI e PITOL, 2013). A pancreatite felina foi descrita pela primeira vez, em 1989 (XENOULIS & STEINER, 2009), e emergiu como uma doença importante e potencialmente fatal (HERNANDEZ et al., 2010).

Na maioria dos pacientes felinos a causa específica da pancreatite não é evidente, o que torna a doença de difícil diagnóstico, sendo necessária a realização de uma biópsia cirúrgica para confirmar e facilitar a detecção de outras afecções concomitantes (HERNANDEZ et al., 2010).

Os sinais clínicos mais frequentes nos gatos com pancreatite são anorexia e letargia. A sintomatologia gastrointestinal, como vômito e diarreia ocorre com menor frequência. Os gatos com pancreatite severa podem apresentar-se criticamente doentes (XENOULIS & STEINER, 2009).

O tratamento médico baseia-se na manutenção ou restabelecimento da perfusão tecidual adequada, redução da translocação bacteriana, inibição dos mediadores inflamatórios e enzimas pancreáticas, assim como no suporte nutricional. O tratamento cirúrgico consiste no restabelecimento do fluxo biliar, remoção do tecido pancreático necrosado e infectado ou manejo de eventuais sequelas como pseudocistos (HERNANDEZ et al., 2010).

2. ANATOMIA E FISIOLOGIA DO PÂNCREAS FELINO

O pâncreas é uma glândula que possui tanto função endócrina quanto exócrina: produz hormônios (endócrina) e secreções digestivas (exócrina). O pâncreas está sempre próximo da primeira parte do duodeno e aparece como uma glândula alongada de nódulos agregados frouxamente conectados. As porções endócrinas do pâncreas, ilhas pancreáticas (formalmente chamadas de Ilhas de Langerhans), são grupos isolados de células escassas na glândula. As células beta produzem insulina e as células alfa produzem glucagon. Células alfa e beta secretam diretamente no sangue (secreções sem ductos). As células da ilha são claramente visíveis ao microscópio (REECE, 2014).

O pâncreas exócrino secreta todas as enzimas e precursores enzimáticos (pró-enzimas) necessários para a digestão de proteínas, gorduras e carboidratos (REECE, 2014).

Nos felinos, o ducto pancreático maior une-se ao ducto biliar comum antes da sua entrada no duodeno (Figura 1), o que pode justificar a coexistência frequente de pancreatite e doença hepatobiliar no gato (ESTEVES, 2010).

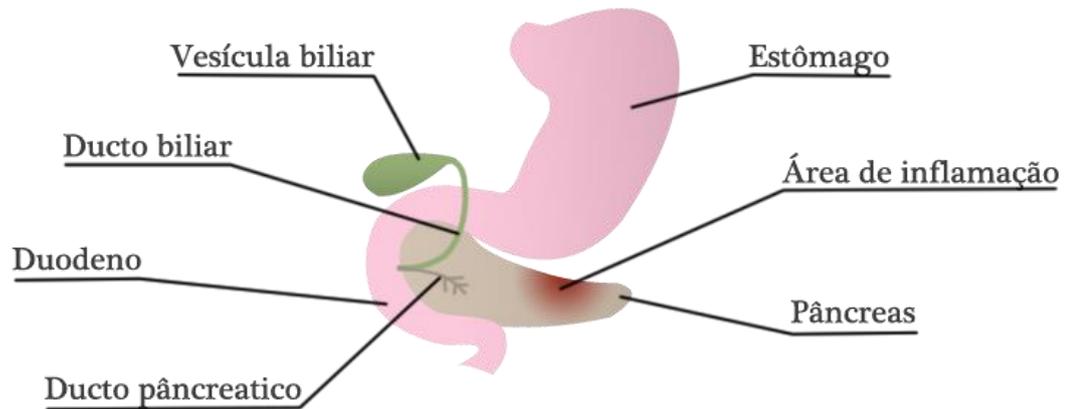


Figura 1 Anatomia do pâncreas do gato. Fonte: PRATA, 2016.

3. PANCREATITE FELINA

A pancreatite é referida como uma infiltração de células inflamatórias localizada no pâncreas exócrino (NÓBREGA, 2015). De um modo geral, a pancreatite felina é apenas classificada em aguda ou crônica com base nos critérios histopatológicos, dependendo da presença (crônica) ou ausência (aguda) de alterações histopatológicas permanentes (XENOULIS & STEINER, 2009).

A forma aguda é basicamente caracterizada pela presença de necrose e/ou inflamação neutrofílica (supurativa) e pela ausência de alterações histopatológicas permanentes (Figura 02) (XENOULIS & STEINER, 2009). Alguns autores classificam ainda a pancreatite felina em duas formas distintas, pancreatite aguda necrosante e aguda supurativa, baseando-se na necrose ou na infiltração neutrofílica, respectivamente, como a característica histopatológica predominante (HILL & VAN WINKLE, 1993).

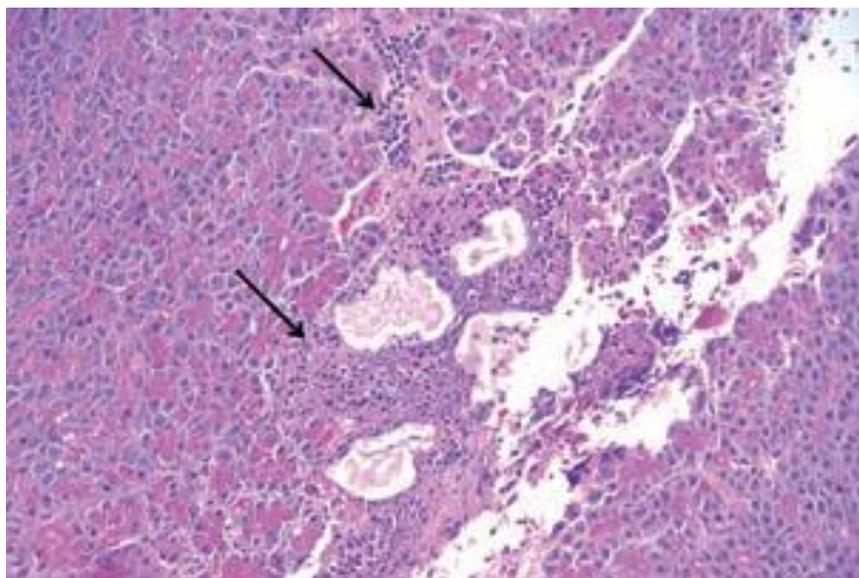


Figura 2 Aspecto histopatológico do pâncreas de um gato com pancreatite aguda. Verificam-se áreas de infiltração de células inflamatórias (seta) mas não existem sinais de fibrose ou de outras alterações histológicas permanentes. Coloração de hematoxilina e eosina; ampliação: 20X. Fonte: XENOULIS & STEINER, 2009.

A pancreatite crônica é caracterizada por alterações histopatológicas permanentes, como a fibrose e a atrofia. Além disso, a pancreatite está frequentemente associada à inflamação linfocítica (Figura 03). Deve-se atentar ao fato de que alguns gatos apresentam sinais histopatológicos de pancreatite aguda e crônica (ex., necrose e fibrose concomitante). Alguns autores utilizam termos como pancreatite crônica ativa ou pancreatite “aguda-em-crônica” para descrever a combinação das alterações histopatológicas observadas tanto nas alterações agudas como crônicas nos gatos com pancreatite (XENOULIS & STEINER, 2009).

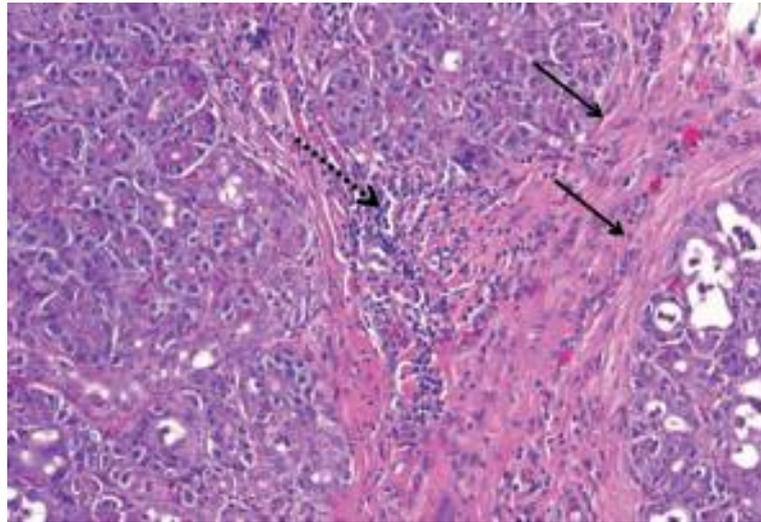


Figura 3 Aspecto histopatológico do pâncreas de um gato com pancreatite crônica. Observa-se fibrose extensa (seta). Existe igualmente infiltração linfocítica do pâncreas (seta tracejada). Coloração de hematoxilina e eosina; ampliação: 20X. (Cortesia do Dr. PF Porter, Universidade A&M do Texas). Fonte: XENOULIS & STEINER, 2009.

4. SINAIS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO

Os sinais clínicos mais comumente descritos em gatos são anorexia (37-97%), letargia (17-100%), vômito (26-62%), perda de peso (9-62%), diarreia (11-40%) e poliúria-polidipsia (PU/PD) (27%); e os achados mais frequentemente registrados no exame físico foram desidratação (33-92%), palidez das mucosas (30%), icterícia (11-24%), dor abdominal (20-52%), dispneia (15-20%), hipotermia (36-68%) ou hipertermia (12%) e a presença de uma massa abdominal palpável (3-23%) ou ascite (HILL & VAN WINKLE, 1993; FERRERI, 2003). Alguns felinos apresentam apenas anorexia e letargia, e nem sempre sintomas gastro intestinais. Ocasionalmente, em gatos com pancreatite severa podem ser observadas complicações sistêmicas severas como a CID, tromboembolismo, choque cardiovascular e falência orgânica (XENOULIS & STEINER, 2009).

O diagnóstico conclusivo da pancreatite em felinos é um desafio, pois não existe um padrão ouro de validação clínica para a doença (NÓBREGA, 2015). Portanto deve ser realizado a partir da associação de histórico, exame físico e achados da patologia clínica de rotina com base nos testes enzimáticos de alta sensibilidade e especificidade para a doença (XENOULIS & STEINER, 2008).

Algumas opções de exames para auxiliar no diagnóstico da pancreatite felina são os marcadores séricos: Imunorreatividade da lipase pancreática (PLI – pancreatic lipase immunoreactivity) e Imunorreatividade tipo-tripsina (TLI - Trypsin-like immunoreactivity), os diagnósticos por imagem, como a radiografia abdominal, ultrassonografia abdominal.

A PLI felina (agora mensurada pelo ensaio Spec fPL - feline pancreas-specific lipase, já comercialmente disponível em alguns países – Figura 04) é um imunoenensaio que se tornou disponível há relativamente pouco tempo e se apresenta como o teste de maior utilidade para o diagnóstico da pancreatite felina. Este ensaio determina de modo específico a concentração de lipase pancreática felina no soro e, por esta razão, é específico para a doença de pâncreas exócrino (XENOULIS & STEINER, 2009).

Figura 4 SNAP fPL®. Fonte: HIKARU, 2017.

Teste de Pancreatite



SNAP® fPL™ — Testar gatos que apresentam letargia, diminuição do apetite, desidratação, perda de peso, vômitos e / ou diarreia.

A TLI felina (fTLI) é um imunoenensaio que determina o tripsinogênio e a tripsina séricos. Embora tanto a tripsina como o tripsinogênio sejam exclusivamente de origem pancreática, a especificidade da fTLI para o diagnóstico de pancreatite tem sido questionado devido à presença de elevadas concentrações de fTLI em gatos sem doença pancreática, mas com outras afecções gastrintestinais (ex. IBD ou linfoma gastrointestinal) ou com insuficiência renal (SWIFT et al. 2000; SIMPSON et al. 2001).

O uso da radiografia abdominal isoladamente não se torna viável para o diagnóstico definitivo de pancreatite, mas pode ser realizado como adjuvante para a exclusão de outras afecções com sinais clínicos semelhantes. Na maioria dos gatos acometidos pela doença a imagem radiográfica se apresenta normal ou com alterações inespecíficas e ocorre na minoria dos pacientes (XENOULIS & STEINER, 2008). Os possíveis sinais clínicos radiográficos encontrados em gatos com pancreatite são a diminuição de detalhes anatômicos e do contraste no abdome cranial, dilatação do intestino delgado (devido à presença de líquido/ou gás), hepatomegalia, bem como a presença de massa abdominal cranial (Figuras 5 - 6) (HILL & VAN WINKLE, 1993; GERHARDT, 2001; FERRERI, 2003; SAUNDERS, 2002).

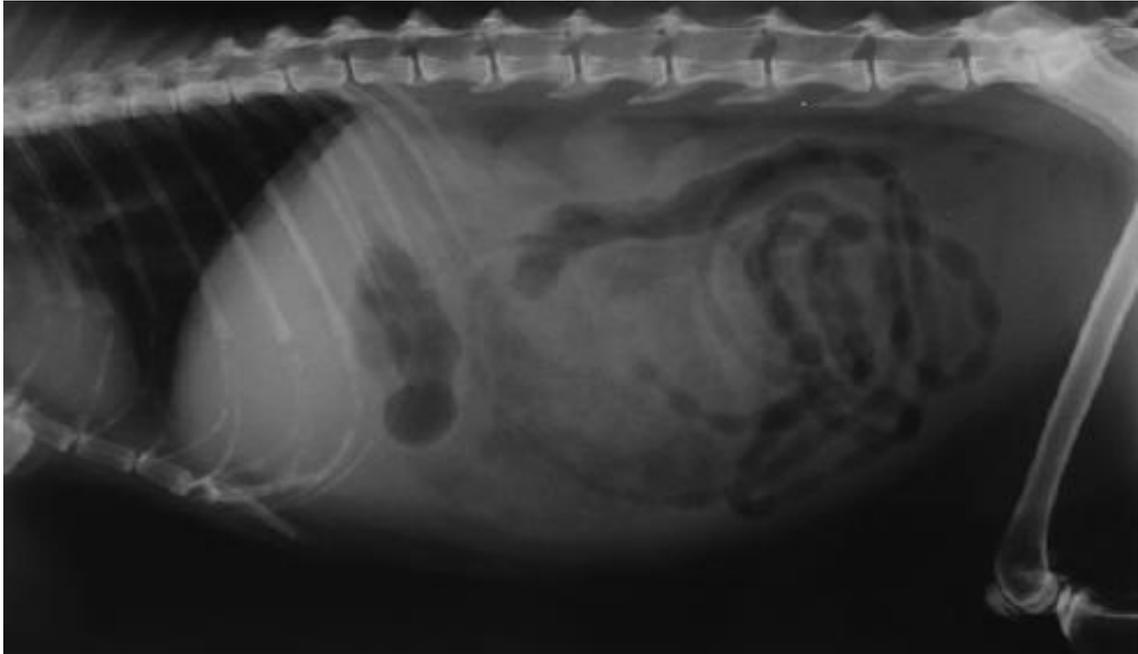


Figura 5 Radiografia abdominal pode revelar perda de contraste no abdômen cranial associada com efusão peritoneal. Fonte: NÓBREGA, 2015.



Figura 6 Radiografia abdominal de um gato com pancreatite aguda. Existe perda de detalhe do abdome cranial e evidência de fluido abdominal. Embora estes sinais radiográficos possam ser encontrados em alguns gatos com pancreatite, são considerados inespecíficos e podem ocorrer numa grande variedade de outras doenças. Fonte: XENOULIS & STEINER, 2009.

A ultrassonografia abdominal é mais útil que a radiografia, porém, pode ser difícil realizar o diagnóstico de pancreatite felina com base apenas num exame ultrassonográfico (XENOULIS & STEINER, 2009).

A sensibilidade descrita para a ultrassonografia abdominal no diagnóstico da pancreatite felina é geralmente baixa (11% a 35%), com apenas um estudo apresentando sensibilidade de 67% (SWIFT et al. 2000; FERRERI, 2003; FORMAN, 2004; SAUNDERS, 2002). Deste modo, um exame ultrassonográfico normal não exclui

a pancreatite (SWIFT et al. 2000, FORMAN, 2004). Além disso, a utilidade da ultrassonografia abdominal no diagnóstico da pancreatite felina depende, em grande escala, das capacidades técnicas do Médico Veterinário, do equipamento utilizado e da severidade das lesões (SWIFT et al. 2000; GERHARDT, 2001; SAUNDERS, 2002).

Na pancreatite aguda, o pâncreas pode estar aumentado, irregular, hipoecogênico (Figura 7) e ocasionalmente pode observar-se um efeito de massa. A hiperecogenicidade da gordura peripancreática é indicativa de esteatite, necrose e efusão abdominal focal. Outras alterações incluem o aumento da espessura da parede gástrica e intestinal, a distensão intestinal por fluido/gás, a hipomotilidade intestinal e os sinais ecográficos de obstrução biliar extrahepática (como a dilatação da vesícula biliar, do ducto pancreático e/ou do ducto biliar comum). Na forma crônica, o órgão pode encontrar-se com um tamanho normal ou diminuído, com uma ecogenicidade mista variável (normo, hipo ou hiperecogênico devido à presença de fibrose), uma textura nodular, e com sombra acústica devido à mineralização e/ou alargamento irregular dos ductos pancreáticos (DIAS, 2013).



Figura 7 Imagem ultrassonográfica do pâncreas num gato com pancreatite. O pâncreas aparece aumentado e hipoecogênico. Estes sinais ultrassonográficos são altamente sugestivos de pancreatite. Fonte: XENOULIS & STEINER, 2009.

5. TRATAMENTO

O tratamento da pancreatite felina deve ser fundamentado no pressuposto que todos os gatos apresentam uma doença grave e as recomendações são baseadas em três fatores principais: fluidoterapia e reposição de eletrólitos, manejo nutricional, terapia antiemética e analgesia (NÓBREGA, 2015). A utilização de antibióticos na rotina não acrescenta benefício aos gatos com pancreatite, embora seja ainda alvo de controvérsias. Em alguns casos o tratamento cirúrgico pode ser necessário. É de suma importância que os fatores de risco sejam investigados e manejados, mesmo que na maioria das vezes a etiologia seja desconhecida (XENOULIS & STEINER, 2008).

5.1. FLUIDOTERAPIA E REPOSIÇÃO DE ELETRÓLITOS

Solução como Cloreto de Sódio a 0,9% é comumente utilizada para a reposição inicial e o Ringer Lactato também pode ser empregado, desde que o animal não apresente acometimento hepático concomitante. Deve-se administrar

concorrentemente à taxa de reposição, um volume de manutenção, além das perdas medidas ou estimadas, ao longo de 12 a 24 horas (NÓBREGA, 2015).

As anomalias eletrolíticas são geralmente observadas em gatos com formas mais severas de pancreatite e, mais frequentemente, incluem hipocalcemia, hipocalcemia, hiponatremia e/ou hipocloremia. Deste modo, nos gatos com pancreatite os eletrólitos devem sempre ser determinados e corrigidos de modo adequado (XENOULIS & STEINER, 2009).

5.2. MANEJO NUTRICIONAL

De um modo geral, os gatos com pancreatite que não apresentem vômitos devem ser alimentados por via oral. No caso dos gatos que não apresentem vômitos, mas, que se encontrem anoréticos por mais de 2 a 3 dias, deve ser considerada a colocação de uma sonda nasoesofágica, esofágica ou gástrica (XENOULIS & STEINER, 2009). No caso dos pacientes que apresentem vômito devem ser administrados anti-eméticos e restringida à administração de alimento e de água, até se conseguir o controle efetivo do vômito.

Para o auxílio no manejo nutricional podem ser administrados estimuladores de apetite como a mirtazapina (3,75 mg/ gato/ a cada 3 dias). Esses ajudam na ingestão calórica, evitam a necessidade da colocação dos tubos de alimentação, reduzem o tempo de uso dos mesmos, além de darem suporte quando ocorre a retirada dos tubos em gatos com pancreatite (NOBREGA, 2015).

5.3. TERAPIA ANTIEMÉTICA E ANALGESIA

O tratamento anti-emético deve ser iniciado em todos os gatos com pancreatite que apresentem vômito. Pode-se utilizar os antagonistas 5-HT₃ como o dolasetron (0,6mg/kg, IV, SC ou PO, BID) ou ondansetron (0,1 a 0,2mg/kg, IV lenta, QID ou BID), ou antagonistas α 2-adrenérgicos como a clorpromazina (0,2 a 0,5 mg/kg, IM ou SC, TID). O maropitant, um novo fármaco antiemético que atua como um inibidor NK1 também parece ser altamente eficaz nos gatos e pode ser administrado na dosagem de 0,5 a 1,0mg/kg, SID, SC. Os antagonistas dopaminérgicos (ex., metoclopramida, 0,2 a 0,5mg/kg, IV, IM, SC ou PO, TID ou QID; ou 0,3mg/kg/h IV em taxa de infusão contínua) são considerados menos eficazes nos gatos e podem afetar a circulação esplênica (XENOULIS & STEINER, 2009).

Alguns estudos sugerem que a dor abdominal esteja presente em cerca de 75% dos gatos com pancreatite(ZORAN, 2006). No entanto, nos gatos, a dor abdominal pode ser muito difícil de detectar clinicamente o que cria, com frequência, a ideia que os gatos com pancreatite não possuem dor abdominal. A dor abdominal deve ser considerada estando presente em todos os gatos com um episódio agudo de pancreatite, mesmo que não seja clinicamente detectada, devendo ser iniciada a terapia com analgésicos (STEINER & WILLIAMS, 1999).

Os opioides injetáveis são o elemento principal da abordagem da dor nos gatos com pancreatite. Os gatos com dor leve a moderada podem ser controlados de modo efetivo com buprenorfina (0,005 a 0,015mg/kg, IV ou IM, a cada 4 a 8h). Os gatos com dor severa podem ser controlados com fentanil (0,005-0,01mg/kg IV, IM, ou SC, a cada 2h; ou por infusão contínua, CRI – constant rate infusion - 0,002 a 0,004mg/kg/h). Nos casos mais graves, pode-se tentar o tratamento multimodal como a CRI (ex. combinação de fentanil e quetamina), pois, parece ser mais eficaz que um único agente analgésico, e está associado a menos efeitos secundários devido à menor necessidade de dosagem de cada componente. Após a analgesia ter sido conseguida através da utilização de opioides injetáveis, pode recorrer-se à apresentação transdérmica do fentanil (1/2 ou 1 adesivo inteiro de 2,5 μ g/h, a cada 3 a 4 dias) para fornecer analgesia a longo prazo. Os adesivos de fentanil podem também ser utilizados no

manejo da dor dos pacientes após a alta hospitalar. O butorfanol (0,5 a 1mg/kg, PO, TID ou QID) ou o tramadol (4mg/kg, PO, BID) podem também ser utilizados para o mesmo efeito (XENOULIS & STEINER, 2009).

5.4 ANTIBIOTICOTERAPIA

De um modo geral, a utilização de antibióticos na rotina não acrescenta benefício aos gatos com pancreatite, embora seja ainda alvo de controvérsias. Os antibióticos estão recomendados nos casos em que se verifica a presença de infecções secundárias (ex. abscesso pancreático e colangite neutrofílica), ou quando há suspeita de infecção (ex. neutrófilos tóxicos, febre persistente, melena). A escolha dos antibióticos deve ser baseada em uma cultura bacteriológica ou em um teste de sensibilidade, no entanto, a cefotaxima (20 a 80mg/kg, IV ou IM, QID), a enrofloxacina (5mg/kg, IM ou PO, BID), e a ampicilina sódica (10 a 20mg/kg, IV, IM ou SC, TID ou QID) constituem boas escolhas de antibióticos, pois todas penetram no pâncreas (XENOULIS & STEINER, 2009).

5.5. TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico é indicado nos casos em que a pancreatite é complicada pela presença de abscessos pancreáticos ou pseudocistos de grandes dimensões. Adicionalmente, o tratamento cirúrgico deve ser considerado nos casos de obstrução completa do ducto biliar devido à pancreatite (NÓBREGA, 2015).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pancreatite felina é uma infiltração de células inflamatórias localizada no pâncreas exócrino, sendo apenas classificada em aguda ou crônica com base nos critérios histopatológicos, dependendo da presença (crônica) ou ausência (aguda) de alterações histopatológicas permanentes. É uma doença de difícil diagnóstico, tornando-se importante a busca por novos métodos afirmativos da doença, que possibilitem o tratamento precoce da doença e melhor instituição terapêutica.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DIAS, C.M.C. **Incidência e valor do cálcio ionizado no prognóstico em gatos com pancreatite.** Trabalho de curso (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Técnica de Lisboa – Faculdade de Medicina Veterinária, 2013.

ESTEVES, C.S.A.O. **Complexo Colangite Felino.** Trabalho de curso (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade de Trás-Os-Montes e Alto Duro, Vila Real, 2010.

FERRERI JA, HARDAM E, KIMMEL SE, et al.(2003). **Clinical differentiation of acute necrotizing from chronic nonsuppurative pancreatitis in cats: 63 cases (1996-2001).** In: XENOULIS, P.; STEINER, J. Pancreatite felina. Veterinary focus, v. 19, n. nº2, 2009.

FORMAN M.A., MARKS S.L., DECOCK H.E.V., et al.(2004) **Evaluation of serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and helical computed tomography versus conventional testing for the diagnosis of feline pancreatitis.** In: XENOULIS, P.; STEINER, J. Pancreatite felina. Veterinary focus, v. 19, n. nº2, 2009.

GERHARDT A., STEINER J.M., WILLIAMS D.A., et al.(2001). **Comparison of the sensitivity of different diagnostic tests for pancreatitis in cats.** In: XENOULIS, P.; STEINER, J. Pancreatite felina. Veterinary focus, v. 19, n. nº2, 2009.

HERNANDEZ, J. et al. **Principais dificuldades no manejo da pancreatite de cães e gatos.** Royal Canin do Brasil, p. 48p., fevereiro 2010.

HIKARU. **Tipo de teste de pancreatite de gato,** 2017. Disponível em: <<http://hikaru8383.tistory.com/3>>. Acesso em: 29 de outubro 2017.

HILL R.C., VAN WINKLE T.J.(1993). **Acute necrotizing pancreatitis and acute suppurative pancreatitis in the cat.** In: XENOULIS, P.; STEINER, J. Pancreatite felina. Veterinary focus, v. 19, n. nº2, 2009.

MACHADO, T. V.; PELOI, C.; PITOL, H. **Pancreatite: complicações, diagnóstico e tratamento.** Cães e Gatos, n. 164, p. 46-49, 2013.

NÓBREGA, R.G. **Aspectos fundamentais da Pacreatite Felina (Revisão de Literatura).** Trabalho de curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília, 2015.

PRATA, J. **Pancreatite em gatos.** O meu animal, 2016. Disponível em: <<http://omeuanimal.com/pancreatite-em-gatos/>>. Acesso em: 28 outubro 2017.

REECE, W. O. **Anatomia Funcional e Fisiologia dos Animais Domésticos.** 3 ed. ed. São Paulo: ROCA, 2014.

SAUNDERS H.M., VANWINKLE T.J., DROBATZ K, et al. (2002). **Ultrasonographic findings in cats with clinical, gross pathologic, and histologic evidence of acute pancreatic necrosis: 20 cases (1994-2001).** In: XENOULIS, P.; STEINER, J. Pancreatite felina. Veterinary focus, v. 19, n. nº2, 2009.

SIMPSON K.W., FYFE J., CORNETTA A., et al. (2001) **Subnormal concentrations of serum cobalamin (Vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease.** In: XENOULIS, P.; STEINER, J. Pancreatite felina. Veterinary focus, v. 19, n. nº2, 2009.

STEINER J.M., WILLIAMS D.A. Feline **exocrine pancreatic disorders.** Vet Clin North Am 1999; 29: 551-575. In: XENOULIS, P.; STEINER, J. Pancreatite felina. Veterinary focus, v. 19, n. nº2, 2009.

SWIFT N.C., MARKS S.L., MACLACHLAN N.J., et al.(2000). **Evaluation of serum feline trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of pancreatitis in cats.** In: XENOULIS, P.; STEINER, J. Pancreatite felina. Veterinary focus, v. 19, n. nº2, 2009.

XENOULIS, P. G., STEINER, J. M.(2008). **A current concepts in feline pancreatitis.** In: NÓBREGA, R.G. Aspectos fundamentais da Pacreatite Felina (Revisão de Literatura). Trabalho de curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília, 2015.

XENOULIS, P.; STEINER, J. **Pancreatite felina.** Veterinary focus, v. 19, n. nº2, 2009.

ZORAN D.L. (2006) **Pancreatitis in cats: Diagnosis and management of a challenging disease.** In: XENOULIS, P.; STEINER, J. Pancreatite felina. Veterinary focus, v. 19, n. nº2, 2009.