

Trabalho Conclusão Curso

Nicolle Imhof Leal

**Insuficiência Pancreática Exócrina:
Relato de caso**

Curitiba

2018



Universidade Federal de Santa Catarina
Centro de Ciências Rurais
Curso de Medicina Veterinária

Nicolle Imhof Leal

Insuficiência Pancreática Exócrina: Relato de caso

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em
Medicina Veterinária da Universidade Federal de
Santa Catarina como requisito para a obtenção do
Título de Bacharel em Medicina Veterinária
Orientador: Prof.^a Dr.^a Sandra Arenhart

Curitibanos

2018

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Leal, Nicolle Imhof
Insuficiência Pancreática Exócrina: : Relato de caso /
Nicolle Imhof Leal ; orientadora, Sandra Arenhart, 2018.
36 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus
Curitibanos, Graduação em Medicina Veterinária,
Curitibanos, 2018.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária. 2. Insuficiência Pancreática
Exócrina. 3. Pâncreas. 4. Canino. 5. Clínica médica de
pequenos animais. I. Arenhart, Sandra. II. Universidade
Federal de Santa Catarina. Graduação em Medicina
Veterinária. III. Título.

Nicolle Imhof Leal

Insuficiência Pancreática Exócrina: Relato de caso

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de “Médica Veterinária” e aprovado em sua forma final pelo Programa

Curitiba, 28 de agosto de 2018.

Prof. Alexandre Tavela, Dr.
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof.^a Sandra Arenhart, Dr.^a
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Marcy Lancia Pereira, Dr.^a
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Allana Valeu Moreira,
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico este trabalho aos meus pais e familiares, apoiadores oficiais dos meus estudos. E aos meus animais, os motivos dessa trajetória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao grupo do Hospital Veterinário da UFPR pela oportunidade de estágio e por todos os ensinamentos durante o período de estágio, teve importância fundamental no meu desenvolvimento como Médica Veterinária.

Agradeço às colegas de estágio, contruímos laços de amizade e pudemos evoluir juntas como profissionais durante esta etapa tão importante.

Agradeço ao meu namorado e meus familiares, por toda a paciência e apoio, por sempre estarem de ouvidos abertos para me ouvir e aconselhar apesar de toda e qualquer distância.

Sou plenamente grata ao meu fiel escudeiro Theo, que nasceu no mês que iniciei o curso de Medicina Veterinária e me acompanhou nessa jornada desde então, sempre perto, me acalmando nas horas difíceis. E pelos meus outros animais, Meg, que foi a raiz de tudo, o motivo de eu ter decidido cursar Medicina Veterinária, a qual despertou em mim também o gosto pela fisioterapia desde criança. Lucy, que ajudou a despertar meu amor por comportamento animal. E todos os outros que surgiram no percurso da vida.

Agradeço também às minhas duas colegas de apartamento, juntas aprendemos muitas coisas e tivemos momentos preciosos de amizade que nunca serão esquecidos. Lembrando também dos amigos e colegas de faculdade, que auxiliaram essa etapa ser mais leve e proveitosa.

Por fim, aos professores, e à minha orientadora, por todos os ensinamentos, pela cobrança e exigência como estudantes que nos ensina a ter disciplina e sermos mais exigentes com nós mesmos.

O mundo está nas mãos daqueles que têm a coragem de sonhar e correr o risco de viver seus sonhos (Paulo Coelho)

RESUMO

A insuficiência pancreática exócrina (IPE) é um diagnóstico funcional que resulta da ausência de enzimas pancreáticas. Diferentemente da pancreatite, é diagnosticada com base nos sinais clínicos e no resultado do teste da função pancreática e não primariamente no diagnóstico histopatológico. Quando o paciente apresenta sintomas, mais de 90% dos ácinos pancreáticos já foram destruídos. O pâncreas é a única fonte significativa de lipase, então a má digestão leva à produção de fezes gordurosas (esteatorréia) e a perda de peso são sinais predominantes de IPE. O presente relato visa apresentar o caso clínico de uma cadela de 10 anos da raça Pug, atendida no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná, com sinais clínicos característicos de insuficiência pancreática exócrina, onde foi instituído tratamento clínico.

Palavras-chave: Insuficiência Pancreática Exócrina. Pâncreas. Canino.

ABSTRACT

Exocrine pancreatic insufficiency (IPE) is a functional diagnosis that results from the absence of pancreatic enzymes. Unlike pancreatitis, it is diagnosed based on clinical signs and the test result of pancreatic function and not primarily on histopathological diagnosis. When the patient has symptoms, more than 90% of the pancreatic acini have been destroyed. The pancreas is the only significant source of lipase, so poor digestion of fats with fatty stool (steatorrhea) and weight loss are predominant signs of IPE. The present report aims to present the clinical case of a 10 - year - old Pug dog, attended at the veterinary hospital federal university of Paraná, with characteristic clinical signs of exocrine pancreatic insufficiency, where clinical treatment was instituted.

Keywords: Exocrine pancreatic insufficiency. Pancreas. Canine.

Formatted: Portuguese (Brazil)

Formatted: Left, Space After: 10 pt,
Line spacing: Multiple 1,15 li

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Paciente no dia do primeiro atendimento (A e B) e durante o internamento (C) ...	22
Figura 2 – Hemograma realizado dia 13/04	23
Figura 3 – Hemograma realizado dia 19/04	24
Figura 4 – Resultados de exame coprofuncional realizado dia 19/04.	26
Figura 5 – Aspecto das fezes do paciente nos dias 17 e 23 de abril de 2018, respectivamente.	26
Figura 6 – Exame Realizado dia 26/04	27
Figura 7 – Hemograma realizado dia 24/05	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Exames bioquímicos realizados no dia 13/04.	23
Tabela 2 – Exames bioquímicos realizados no dia 19/04.	25
Tabela 3 – Exames bioquímicos realizados no dia 26/04.	27
Tabela 4 – Exames bioquímicos realizados no retorno, dia 24/05.	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT: Alanina aminotransferase

APP: Atrofia acinar pancreática

BID: duas vezes ao dia

DM: Diabetes Melitus

dL: Decilitro

EV: Endovenoso

FAL: Fosfatase alcalina

g: Grama

IPE: Insuficiência pancreática exócrina

L: Litro

mg: Miligrama

mL: Mililitros

VO: Via oral

SC: Subcutâneo

SIBO: Supercrescimento intestinal bacteriano

SID: uma vez ao dia

TID: três vezes ao dia

TLI: *trypsin-like immunoreactivity*

TPC: Tempo de preenchimento capilar

UFPR: Universidade Federal do Paraná

UI: Unidade Internacional

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVO.....	16
3	DESENVOLVIMENTO.....	17
3.1	Revisão Bibliográfica	17
3.1.1	Insuficiência Pancreática Exócrina	17
3.1.2	Patogenia	17
3.1.3	Aspectos Clínicos.....	18
3.1.4	Diagnóstico	18
3.1.5	Tratamento	19
4	Relato de caso	21
5	Discussão.....	30
6	CONCLUSÃO	33
7	REFERÊNCIAS	34
	ANEXO A – Urinálise	36

1 INTRODUÇÃO

Insuficiência pancreática exócrina é uma afecção que pode ter caráter hereditário, sendo descrita em diversas raças, como o Pastor-alemão, Collie de pelo longo, Setter Inglês, Chow chow, Galgo Inglês, Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniel Inglês, Collie e Boxer. A maioria dos cães e gatos vão à clínica por causa de diarreia crônica com perda de peso, em conjunto com apetite voraz (NELSON, 2015).

A IPE é geralmente consequência da redução grave da massa pancreática, causada por atrofia acinar ou pancreatite crônica, mas também pode ser decorrente de desnutrição proteica grave (TAMS, 2005).

Geralmente, o processo patológico primário que leva a IPE é irreversível, e necessita de um tratamento durante toda a vida. Alguns cães podem não retornar ao ganho de peso normal, mas estes animais normalmente têm resolução completa da diarreia e da polifagia, e são totalmente aceitáveis como animais de estimação, levando uma vida normal (WILLIAMS, 1991).

Um estudo realizado por BATCHELOR (2007) demonstrou que o tempo médio de sobrevivência dos cães que responderam ao tratamento foi muito bom (> 5 anos). Isso ressalta a importância do acompanhamento clínico regular, principalmente no início da terapia, para avaliar o progresso e ajustar a terapia caso necessário.

2 OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de insuficiência pancreática exócrina acompanhado durante o período de estágio curricular obrigatório no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná, bem como trazer uma breve revisão literária e discutir o caso em questão.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Revisão Bibliográfica

3.1.1 Insuficiência Pancreática Exócrina

A insuficiência pancreática exócrina (IPE) é um diagnóstico funcional que resulta da ausência de enzimas pancreáticas. Diferentemente da pancreatite, é diagnosticada com base nos sinais clínicos e no resultado do teste da função pancreática e não primariamente no diagnóstico histopatológico (NELSON, 2015).

As principais funções do pâncreas mais comprometidas são secreção de enzimas para digestão de carboidratos, proteínas e gorduras, secreção de bicarbonato para neutralização do ácido gástrico lançado ao duodeno, secreção de fator intrínseco pancreático que facilita a absorção intestinal de cobalamina no íleo e secreção de proteínas antibacterianas para controle da microflora intestinal (SHERDING, 2013).

Quando o animal apresenta sinais clínicos, mais de 90% dos ácinos pancreáticos foram destruídos (JERICÓ, 2015; WESTERMARCK, 2013).

O pâncreas é a única fonte significativa da enzima lipase, então a má digestão de gorduras com fezes gordurosas (esteatorreia) e a perda de peso são sinais predominantes de IPE (NELSON, 2015).

3.1.2 Patogenia

Segundo JERICÓ (2015), a insuficiência pancreática exócrina apresenta predisposição racial, sendo o Pastor Alemão uma das raças mais predispostas e mais comumente atendida. Nessa raça, há maior acometimento de fêmeas, embora a predisposição sexual não tenha sido demonstrada estatisticamente. Em outras raças, conforme BATCHELOR (2007) afirma, a predisposição por fêmeas já foi confirmada.

Essa doença tem caráter hereditário, porém o modo de transmissão genética não foi estabelecido (JERICÓ, 2015).

Em estudos histológicos da raça Pastor-Alemão, sugeriu-se que a atrofia acinar pancreática (APP) seja uma doença autoimune dirigida contra os ácinos (WIBERG et al., 2000). Por conseguinte, as ilhotas são poupadas e cães com AAP em geral, não são diabéticos (NELSON, 2015).

Outras causas de IPE em cães e gatos, todas raras, são tumores pancreáticos, pancreatite crônica, hiperacidez no duodeno que inativa a lipase e deficiência enzimática

isolada, particularmente de lipase. Paciente com tumores pancreáticos usualmente se apresentam à consulta por outros motivos, mas esses tumores podem resultar em IPE causada por uma combinação da compressão dos ductos pancreáticos pela massa, destruição do tecido acinar e pancreatite associada (NELSON, 2015).

Até 70% dos cães com IPE apresentam um supercrescimento bacteriano no intestino delgado (SIBO) concomitante, o que contribui para os sinais clínicos e deve ser considerado no tratamento de um cão afetado (NELSON, 2015). Cães com IPE tendem, portanto, a apresentar sinais de diarreia tanto de intestino delgado, quanto de grosso.

3.1.3 Aspectos Clínicos

A maioria dos cães e gatos com IPE vão à clínica por causa de diarreia crônica, perda de massa muscular em conjunto com apetite voraz. A diarreia tende a ser gordurosa (esteatorreia) em decorrência da má digestão lipídica proeminente, mas apresenta variação diária e entre indivíduos (NELSON, 2015).

Os animais acometidos têm diarreia pastosa, volumosa e de cor amarelada. Cães que recebem comida caseira podem eliminar alimentos não digeridos nas fezes, identificáveis a olho nu. Há aumento da frequência de defecação: eles defecam tantas vezes quanto comem (JERICÓ, 2015).

Cães e gatos afetados frequentemente apresentam seborreia crônica dada a deficiência de ácidos graxos essenciais e a caquexia, por esse motivo alguns pacientes são levados ao dermatologista (NELSON, 2015).

As doenças concomitantes são comuns em cães com IPE, relacionada ou não à insuficiência pancreática. Em um estudo em cães, foram comuns as condições concomitantes gastrointestinais, esqueléticas e cutâneas (BATCHELOR et al., 2007).

3.1.4 Diagnóstico

Os resultados do hemograma completo e do perfil bioquímico sérico geralmente são normais em cães e gatos com IPE. Em animais muito caquéticos, há alterações sutis e não específicas compatíveis com subnutrição, balanço negativo de nitrogênio e degradação da musculatura corporal, como baixas concentrações de albumina e de globulina, aumentos discretos nos níveis das enzimas hepáticas, concentrações baixas de colesterol e de triglicérides e linfopenia (NELSON, 2015).

Ao encontrar em um animal com IPE uma hipoproteinemia significativa e outras alterações graves no hemograma completo e nos perfis bioquímicos, tais fatores devem

incentivar uma pesquisa por outra afecção concomitante. Cães e gatos em estágio final de pancreatite podem apresentar mais alterações clinicopatológicas graves. Uma porcentagem desses pacientes em estágio final da pancreatite (até 50%) deve manifestar Diabetes Melitus (DM) concomitante, por conseguinte apresentarão suas alterações clinicopatológicas típicas (NELSON, 2015).

A pesquisa de gordura, amido e fibras nas fezes, associada ao teste de digestão do filme (conhecidos, quando realizados em conjunto, como “exame coprológico funcional”), são testes inespecíficos que não distinguem a IPE de outras causas de diarreia por má digestão ou má absorção (JERICÓ, 2015).

O diagnóstico definitivo é concluído por meio da dosagem da imunoreatividade sérica da tripsina e do tripsinogênio (TLI, do inglês, *serum trypsin-like immunoreactivity*) após jejum de 12 h. Valores da TLI < 2,5 µg/L confirmam o diagnóstico de IPE. A TLI é um teste de alta especificidade e sensibilidade. O ensaio é espécie-específico; portanto, se o cão já estiver recebendo suplementação com enzimas pancreáticas (geralmente de origem suína), não ocorrerá interferência no resultado do teste.

3.1.5 Tratamento

Todos os cães e gatos com IPE clínica necessitam de suplementação enzimática pelo resto de suas vidas. Na maioria das vezes é fornecido em forma de pó ou cápsula, que é aberta e, então, seu conteúdo salpicado na comida. (NELSON, 2015). Segundo WILLIAMS (2001), assim que uma melhora clínica é aparente, os tutores podem determinar uma dose mínima eficaz de suplementação enzimática que impeça o retorno dos sinais clínicos.

Uma grande proporção da atividade enzimática é perdida por causa do pH ácido do estômago (até 83% da atividade da lipase e 65% da atividade da tripsina). Para superar isso, aumenta-se a dosagem das enzimas ou administra-se um bloqueador H₂ para elevar o pH gástrico (NELSON, 2015). Porém, segundo WILLIAMS (2001), o uso rotineiro de cimetidina no tratamento da IPE não é recomendado.

Cães e gatos com IPE e supercrescimento bacteriano intestinal (SIBO) concomitantemente precisam de terapias com antibióticos apropriados. É aconselhável que se administre medicação profilática para um presumível SIBO em novos diagnosticados por aproximadamente 3 a 4 semanas, em razão da alta prevalência do supercrescimento bacteriano concomitante e da dificuldade em seu diagnóstico, embora não esteja claro se a antibioticoterapia inicial melhora o prognóstico (NELSON, 2015). A oxitetraciclina oral, o

metronidazol ou a tilosina podem ser eficazes na melhora da resposta clínica em alguns desses cães (WILLIAMS, 2001).

Cães e gatos com IPE podem ter concentrações severamente abaixo do normal de cobalamina sérica (vitamina B12) e tocoferol (vitamina E), que geralmente não aumentam em resposta ao tratamento com enzimas pancreáticas orais (WILLIAMS, 2001). Portanto, a suplementação com vitaminas E, K e B12 e com zinco pode ser realizada, pois a doença também resulta em má absorção de vitaminas e minerais (WESTERMACK, 2003).

Probióticos também podem ser utilizados como terapia de suporte (NELSON & COUTO, 2010).

4 Relato de caso

Foi atendido no Hospital Veterinário da UFPR, em Curitiba – Paraná, no dia 13 de abril de 2018 um canino fêmea da raça Pug, de nome Gaia, com aproximadamente 10 anos de idade, pesando 4,5 kg.

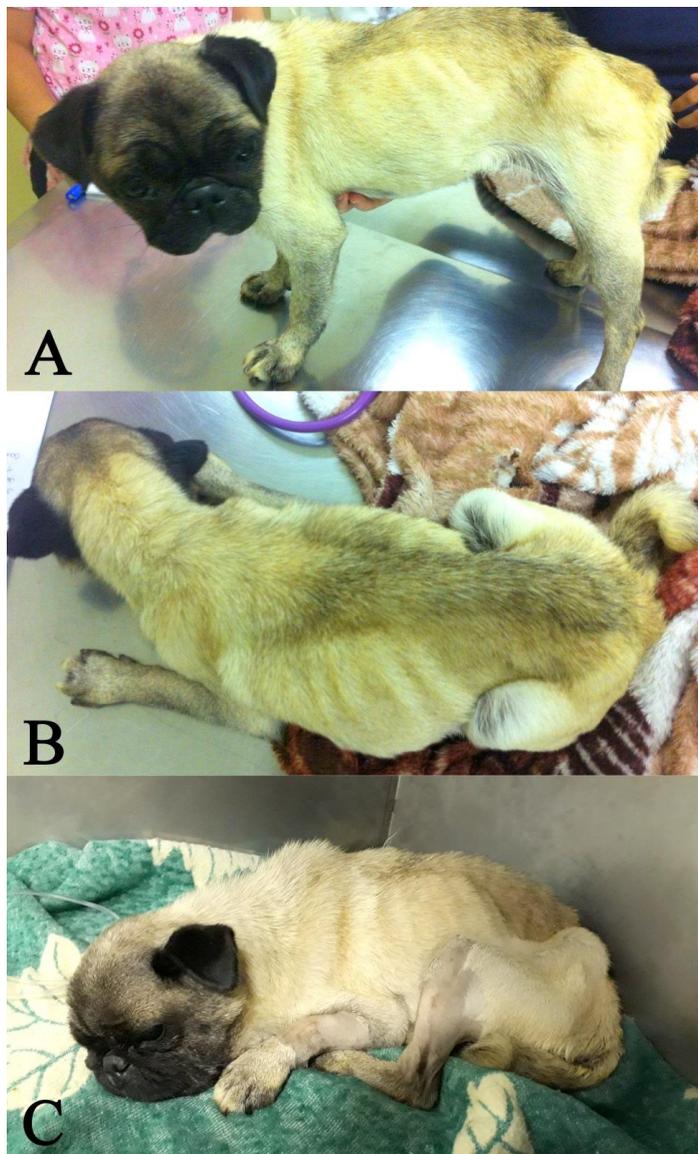
Animal veio resgatado do lar de uma acumuladora de animais por uma aluna de Medicina Veterinária da UFPR, relatando que há 6 meses atrás o animal se encontrava bem, porém agora está caquético, apático, com episódios de vômito após alimentação voraz e fezes amolecidas. Relata que o animal está apresentando polifagia, normodipsia, urina normal, e fezes amolecidas e recentemente apresentou episódio de tosse. Animal é castrado, as vacinações e vermifugações se encontram em atraso. Os outros contactantes se apresentavam saudáveis, sem desnutrição. A cadela foi adotada por outra tutora no dia do atendimento, portanto não se obteve mais informações do histórico clínico do animal.

Ao exame físico o animal apresentou mucosas subictéricas, linfonodos submandibulares aumentados, glicemia de 56mg/dL, desidratação de 7%, pressão arterial sistólica de 87mmHg, TPC de 3 segundos, secreção ocular mucopurulenta, frequência cardíaca, respiratória e temperatura retal se encontravam nos valores de referência. A pele e pelagem do animal possuía um odor diferente, com aspecto seborreico, os pelos estavam sempre eriçados.

Dentre as suspeitas constavam neoplasia, desnutrição, doença infecciosa ou parasitária, doença renal crônica, hepatopatia, cardiopatia, insulinooma, hipoadrenocorticismismo ou insuficiência pancreática exócrina.

Foi indicado o internamento do animal para terapia de suporte, em que foi instituída fluidoterapia, controle da glicemia e pressão, também sendo solicitados diversos exames, como hemograma, bioquímico (alanino aminotransferase, fosfatase alcalina, ureia, creatinina, proteínas totais e albumina), teste rápido para cinomose, sorologia para leptospirose, ultrassom abominal, urinálise, hemogasometria, ecocardiograma, eletrocardiograma, raio-x torácico.

Figura 1 – Paciente no dia do primeiro atendimento (A e B) e durante o internamento (C).



Fonte: Arquivo Pessoal.

O hemograma realizado no dia 13/04 (Figura 2) demonstrou um quadro anêmico. O resultado dos exames bioquímicos indicou uma leucocitose por neutrofilia, onde não foi observada a presença de desvio à esquerda até o momento. As proteínas totais estavam abaixo do valor de referência, bem como o valor de albumina conforme Tabela 1.

Figura 2 – Hemograma realizado dia 13/04

ERITROGRAMA	RESULTADOS	VALORES DE REFERÊNCIA
ERITROCITOS (milhões/ μ L)	3,6	5,5 a 8,5
HEMATÓCRITO (%)	23%	37 a 55
HEMOGLOBINA (g/dL)	6,6	12 a 18
VGM (μ m ³)	63	60 a 77
CHGM (%)	29	32 a 36
ANISOCITOSE	Discreta	
POLICROMATÓFILOS (/campo)	1 a 4	
METARRUBRÓCITOS (/100 leucócitos)	34	

Observações: Raros esferócitos

LEUCOGRAMA	RESULTADOS		VALORES DE REFERÊNCIA	
LEUCÓCITOS TOTAIS (μ L)	18.300		6.000 a 17.000	
	%	Valor absoluto	%	Valor absoluto
SEGMENTADOS	96	17.568	60 a 77	3.000 a 11.500
BASTONETES	1	183	0 a 3	0 a 300
METAMIELÓCITOS	0	0	0	0
LINFÓCITOS	2	366	12 a 30	1.000 a 4.800
EOSINÓFILOS	0	0	2 a 10	100 a 1.250
MONÓCITOS	1	183	3 a 10	150 a 1.350
BASÓFILOS	0	0	Raros	Raros
Neutrófilos Tóxicos				

Observações: Realizada a correção na contagem de leucócitos totais

Fonte: Adaptado de Laboratório de patologia clínica da UFPR, 2018.

Tabela 1 – Exames bioquímicos realizados no dia 13/04.

Exame	Valores	Valores de referência
Albumina	1,6 g/dL	2,6 a 3,3 g/dL
ALT	27,9 UI/L	21 a 102 UI/L
FA	120,6 UI/L	20 a 156 UI/L
Creatinina	0,8 mg/dL	0,5 a 1,5 mg/dL
Ureia	61,9 mg/dL	21 a 60 mg/dL
Globulina	3,6 g/dL	2,7 a 4,4 g/dL
Proteína Total	5,2 g/dL	5,4 a 7,10 g/dL

Fonte: Adaptado de Laboratório de patologia clínica da UFPR, 2018

Segundo laudo do exame ultrassonográfico _—realizado no dia 16/04, foram observados dilatação de alças intestinais, preenchidas por conteúdo gasoso e mucoso. Redução de ecogenicidade em baço e fígado, sugestiva de processo inflamatório/infeccioso sistêmico, hepatopatia, esplenite ou sepse, sendo os sinais suspeitos de enterite. Ainda, discreta quantidade de efusão peritoneal. Linfonodos ilíacos mediais hipocóicos, discretamente aumentados de tamanho, reatividade sugestiva de processo inflamatório/

infeccioso. Discreta a moderada colestase. Em rins, medulares ecogênicas, com presença de banda hiperecoica bilateral – sinal da medular, que pode ou não estar associado a uma nefropatia.

Durante o internamento o paciente apresentava polifagia, coprofagia, fezes volumosas de aspecto pastoso, com forte odor e coloração amarelada ~~quase sempre que se alimentava~~. Ocorreu também um episódio de febre (40,0° C), que foi controlada com dipirona na dose de 25mg/kg/TID/EV e compressa úmida.

Os exames realizados no dia 19/04 (Figura 3 e Tabela 2), enquanto a paciente ainda estava internada mantiveram um padrão parecido, porém a anemia apresentou-se como hipocrômica e a presença de células imaturas indica um quadro de anemia macrocítica. O leucograma demonstrou uma leucocitose ainda mais aguda, com presença de desvio à esquerda, com quantidade moderada de neutrófilos tóxicos e células imaturas, bem como presença de linfócitos reativos. Esse quadro indica fortemente uma infecção bacteriana. Os exames bioquímicos permaneceram com alteração em proteínas totais.

Figura 3 – Hemograma realizado dia 19/04

ERITROGRAMA	RESULTADOS	VALORES DE REFERÊNCIA
ERITRÓCITOS (milhões/ μ L)	3,1	5,5 a 8,5
HEMATÓCRITO (%)	24%	37 a 55
HEMOGLOBINA (g/dL)	6,1	12 a 18
VGM (μ m ³)	79	60 a 77
CHGM (%)	25	32 a 36
ANISOCITOSE		
POLICROMATÓFILOS (/campo)	5 a 6	
METARRUBRÓCITOS (/100 leucócitos)	24	

Observações: Hemácias levemente hipocrômicas

LEUCOGRAMA	RESULTADOS		VALORES DE REFERÊNCIA	
LEUCÓCITOS TOTAIS (μ l)	33.000		6.000 a 17.000	
	%	Valor absoluto	%	Valor absoluto
SEGMENTADOS	88	29.040	60 a 77	3.000 a 11.500
BASTONETES	4	1.320	0 a 3	0 a 300
METAMIELÓCITOS	1	330	0	0
LINFÓCITOS	2	660	12 a 30	1.000 a 4.800
EOSINÓFILOS	0	0	2 a 10	100 a 1.250
MONÓCITOS	5	1.650	3 a 10	150 a 1.350
BASOFILOS	0	0	Raros	Raros
Neutrófilos Tóxicos	23% com moderada basofilia e vacuolização citoplasmática			

Observações: Raros linfócitos reativos
Raros corpúsculos de Howell Jolly
Realizada a correção na contagem total de leucócitos

Fonte: Adaptado de Laboratório de patologia clínica da UFPR, 2018.

Tabela 2 – Exames bioquímicos realizados no dia 19/04.

Exame	Valores	Valores de referência
Albumina	1,6 g/dL	2,6 a 3,3 g/dL
ALT	35,4 UI/L	21 a 102 UI/L
FA	121,5 UI/L	20 a 156 UI/L
Creatinina	0,5 mg/dL	0,5 a 1,5 mg/dL
Ureia	15,6 mg/dL	21 a 60 mg/dL
Globulina	3,6 g/dL	2,7 a 4,4 g/dL
Proteína Total	5,2 g/dL	5,4 a 7,10 g/dL

Fonte: Adaptado de Laboratório de patologia clínica da UFPR, 2018.

Nessa mesma data foi enviada amostra de fezes para exame coproparasitológico e coprofuncional. Sendo que o teste coproparasitológico não foi positivo para nenhum parasito, enquanto o coprofuncional apresentou ausência de tripsina fecal, presença de gorduras, fibras musculares, amido, leucócitos, células epiteliais e presença de estruturas fúngicas compatíveis com *Cyniclomyces guttulatus*. A partir desse quadro de má digestão, ausência de tripsinas fecais e resultado negativo para parasitose foi iniciada a terapia com pancreatina, que é um combinado de enzimas pancreáticas (amilase, lipase e protease) utilizado para suprir a ausência das mesmas. Também foi iniciada a terapia com Clavacilin® 20mg/kg/SC/BID, Cloridrato de ranitidina® 1mg/kg/SC/BID, Hemolitan® 0,1ml/kg/VO/BID, Buscofin® 25mg/kg/EV/TID. Após o início da terapia, o aspecto das fezes melhoraram um pouco e o paciente começou a esperar pelo passeio para fazer as necessidades (Figura 5).

Figura 4 – Resultados de exame coprofuncional realizado dia 19/04.

	Resultado	Valor de Referência
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS:		
Cor:	Marrom Claro	-
Odor:	Fétido	Característico
Consistência:	Pastosa	Firme
Muco:	Positivo	Negativo
Sangue:	Negativo	Negativo
pH:	6,5	6,5 a 7,5
FUNÇÕES:		
Tripsinas:	Ausentes	Presente
Gorduras:	Positivo	Negativo a raras
Fibras Musculares:	Positivo	Negativo
Amido:	Positivo	Negativo
Leucócitos:	Positivo	Negativo
Células epiteliais	Positivo	Negativo
Substâncias Redutoras:	Negativo	Negativo
MICROORGANISMOS:		
Fungos / Leveduras:	Positivo	Negativo
Flora Bacteriana:	Normal	Normal
Outros:	-	-

Observações:

- Presença de estruturas fúngicas compatíveis com *Cyniclomyces guttulatus*.

Fonte: Adaptado de Centro de diagnósticos veterinário Bionostic.

Figura 5 – Aspecto das fezes do paciente nos dias 17 e 23 de abril de 2018, respectivamente.



Fonte: Arquivo Pessoal, 2018.

Os exames realizados no dia 26/04 continuaram demonstrando anemia com presença de anisocitose moderada, policromasia, presença de codócilos e células de Howell-Jolly,

indicativo de uma anemia macrocítica hipocrômica, sendo uma anemia regenerativa. O leucograma demonstrou uma melhora do quadro, com normalização da neutrofilia, diminuição na contagem de bastonetes e neutrófilos tóxicos, embora ainda presentes. No exame bioquímico, as proteínas totais e albumina permaneceram com valores abaixo da referência.

Figura 6 – Exame Realizado dia 26/04

ERITROGRAMA	RESULTADOS	VALORES DE REFERÊNCIA
ERITRÓCITOS (milhões/ μ L)	3,8	5,5 a 8,5
HEMATÓCRITO (%)	32%	37 a 55
HEMOGLOBINA (g/dL)	8,6	12 a 18
VGM (μ m ³)	84	60 a 77
CHGM (%)	27	32 a 36
ANISOCITOSE	Moderada	
POLICROMATÓFILOS (/campo)	5	
METARRUBRÓCITOS (/100 leucócitos)	66	

Observações: Hemácias levemente hipocrômica
 Presença moderada de codócitos.
 Corpúsculos de Howell-Jolly 1/campo.

LEUCOGRAMA	RESULTADOS		VALORES DE REFERÊNCIA	
LEUCÓCITOS TOTAIS (μ l)	9.457		6.000 a 17.000	
	%	Valor absoluto	%	Valor absoluto
SEGMENTADOS	85	8.038	60 a 77	3.000 a 11.500
BASTONETES	4	378	0 a 3	0 a 300
METAMIELÓCITOS	0	0	0	0
LINFÓCITOS	9	851	12 a 30	1.000 a 4.800
EOSINÓFILOS	0	0	2 a 10	100 a 1.250
MONÓCITOS	2	189	3 a 10	150 a 1.350
BASOFILOS	0	0	Raros	Raros
Neutrófilos Tóxicos	11% com moderada basofilia e vacuolização citoplasmática.			

Observações: Raras macroplaquetas.
 Realizado a correção do número de leucócitos totais
 Raros linfócitos reativos.

Fonte: Adaptado de Laboratório de patologia clínica da UFPR, 2018.

Tabela 3 – Exames bioquímicos realizados no dia 26/04.

Exame	Valores	Valores de referência
Albumina	1,5 g/dL	2,6 a 3,3 g/dL
ALT	70,3 UI/L	21 a 102 UI/L
FA	158,8 UI/L	20 a 156 UI/L
Creatinina	0,8 mg/dL	0,5 a 1,5 mg/dL
Ureia	27,7 mg/dL	21 a 60 mg/dL
Globulina	3,6 g/dL	2,7 a 4,4 g/dL
Proteína Total	5,2 g/dL	5,4 a 7,10 g/dL

Fonte: Adaptado de Laboratório de patologia clínica da UFPR, 2018.

Após estabilização do quadro clínico, a recuperação da hidratação e melhora do aspecto das fezes, a paciente foi liberada para continuação da terapia a domicílio. A prescrição para terapia domiciliar foi Cloridrato de Ranitidina® xarope 1mg/kg/VO/BID até novas recomendações. Amoxicilina com Clavulanato de potássio® 20mg/kg/VO/BID por 14 dias. Dipirona® gotas, 25mg/kg/VO/TID/ até novas recomendações. Creon 10000®, 1 cápsula administrada juntamente com cada refeição. Flagyl® 400mg (metronidazol) 20mg/kg/VO/BID durante 4 dias. Hemolitan®, 0,1mg/kg/VO/BID até novas recomendações. Biovicerin® (bacillus cereus), 2,5ml.

Após 3 semanas (24 de maio), a paciente veio em retorno apresentando ganho de peso de 400g, estava em aspecto físico melhor, mais alerta. Porém a nova tutora relata uma recente piora no aspecto das fezes. Foi repetido hemograma, bioquímico e coproparasitológico (Figura 7 e Tabela 4). Ocorreu uma pequena melhoria do quadro anêmico, com ausência de componentes sanguíneos imaturos. Porém, na repetição do coproparasitológico foi encontrado ovos de *Ancylostoma sp.* Para a resolução deste quadro foi prescrito vermífugo à base de pirantel e praziquantel. A evolução a partir dessa data não foi acompanhada devido o término do período de estágio.

Figura 7 – Hemograma realizado dia 24/05.

ERITROGRAMA	RESULTADOS	VALORES DE REFERÊNCIA
ERITRÓCITOS (milhões/ μ L)	4,9	5,5 a 8,5
HEMATÓCRITO (%)	37%	37 a 55
HEMOGLOBINA (g/dL)	11,0	12 a 18
VGM (μ m ³)	75	60 a 77
CHGM (%)	30	32 a 36
ANISOCITOSE		
POLICROMATÓFILOS (/campo)		
METARRUBRÓCITOS (/100 leucócitos)		
LEUCOGRAMA	RESULTADOS	VALORES DE REFERÊNCIA
LEUCÓCITOS TOTAIS (/ μ l)	26.500	6.000 a 17.000
	% Valor absoluto	% Valor absoluto
SEGMENTADOS	80 21.200	60 a 77 3.000 a 11.500
BASTONETES	0 0	0 a 3 0 a 300
METAMIELÓCITOS	0 0	0 0
LINFÓCITOS	7 1.855	12 a 30 1.000 a 4.800
EOSINÓFILOS	3 795	2 a 10 100 a 1.250
MONÓCITOS	10 2.650	3 a 10 150 a 1.350
BASOFILOS	0 0	Raros Raros
Neutrófilos Tóxicos	Raras com leve basofilia e vacuolização citoplasmática	

Fonte: Adaptado de Laboratório de patologia clínica veterinária, 2018.

Tabela 4 – Exames bioquímicos realizados no retorno, dia 24/05.

Exame	Valores	Valores de referência
Albumina	1,9 g/dL	2,6 a 3,3 g/dL
ALT	104,1 UI/L	21 a 102 UI/L
FA	237,0 UI/L	20 a 156 UI/L
Creatinina	0,60	0,5 a 1,5 mg/dL
Ureia	33,4 mg/dL	21 a 60 mg/dL
Globulina	3,6 g/dL	2,7 a 4,4 g/dL
Proteína Total	5,1 g/dL	5,4 a 7,10 g/dL

Fonte: Adaptado de Laboratório de patologia clínica veterinária, 2018.

5 Discussão

O animal em questão apresentou diversas manifestações clínicas referidas pelos autores como características de IPE, dentre as manifestações já citadas podemos destacar a perda de peso associada à polifagia, diarreia de aspecto pastoso, gorduroso e coloração amarelada. Seborreia crônica. E ainda, segundo PAPINI (2008) pode ser encontrada atrofia de musculatura esquelética e do tecido adiposo subcutâneo.

Porém, a literatura sugere que é comum o quadro de IPE estar associado a doença gastrointestinal concomitante, como o supercrescimento bacteriano. Segundo a autora JERICÓ (2015), o supercrescimento bacteriano intestinal pode ocorrer secundariamente a outras doenças do intestino delgado ou a doenças que predisponham a proliferação excessiva de bactérias intestinais, principalmente a insuficiência pancreática exócrina.

Os achados ultrassonográficos sugestivos de processo infeccioso associados ao quadro de leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda e presença de neutrófilos tóxicos sugerem fortemente uma infecção bacteriana. Episódio de febre durante internamento também pode ser um reflexo deste quadro.—mas não tenha febre

Outro achado importante após o retorno do paciente e repetição de exames foi o coproparasitológico positivo para *Ancylostoma sp.* Esse resultado justifica de certa forma a anemia, que pode estar não só relacionada ao quadro de má digestão causado pela IPE, como também estar sendo causada pelo parasita. Segundo URQUHART (1996), o *Ancylostoma sp.* possui como patologia principal a hemorragia aguda ou crônica. Nos casos crônicos, o animal usualmente está com peso abaixo do normal, a pelagem é escassa e há perda de apetite ou apetite depravado.

Cães mais velhos raramente têm a doença somente causada pelos ancilostomídeos, a não ser que estejam com uma infecção massiva, mas estes vermes podem ainda contribuir com a doença causada por outros problemas intestinais (NELSON, 2015).

Segundo THRALL (2015), as causas mais comuns de hemorragia crônica são lesões hemorrágicas, especialmente no trato gastrointestinal, parasitas gastrointestinais e parasitas externos.

No exame coprofuncional também foi observado presença de estruturas fúngicas compatíveis com *Cyniclomyces guttulatus*, que é um fungo comum da microbiota normal e trato gastrointestinal de coelhos e roedores, porém vem sendo relatado como agente oportunista causador de diarreia em cães. Sendo encontrado também no trato gastrointestinal de cães saudáveis. Não foi feita pesquisa específica para estabelecer se a presença do fungo estaria causando sinais clínicos na paciente.

O quadro de hipoproteinemia e hipoalbuminemia pode ser visto em IPE devido à falta de enzimas funcionais disponíveis, mas não é um achado frequente. Pode também ser justificado pelo quadro hemorrágico, possivelmente presente no intestino. Além de hemorragias, as causas de hipoproteinemia, segundo THRALL (2015), incluem diminuição da ingestão de proteínas (má absorção, má digestão, inanição), redução na produção (insuficiência hepática) ou outros tipos de perda proteica (glomerulonefropatia, enteropatia) e possíveis causas de hipoalbuminemia podem incluir hemorragia intestinal, enteropatia com perda de proteínas concomitante ou hepatopatia.

Foi realizado urinálise do paciente (anexo A), porém não foi encontrado proteinúria, nem outras alterações além da ultrassonografia. A proteinúria poderia justificar um quadro de doença renal.

Em virtude da alteração discreta em enzimas alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FAL), é importante lembrar que lesões pancreáticas e intestinais podem, às vezes, ser causas primárias de colestase (já sugerido no laudo ultrassonográfico) por causa da obstrução de ducto biliar extrahepático (THRALL, 2015).

Outra alteração relevante foi a hipoglicemia, que se manteve sempre no limite inferior ou um pouco abaixo durante o período de internamento. Essa alteração foi sanada após a alta do paciente, onde a tutora realizou uma curva glicêmica em casa sob orientação da médica veterinária residente e repassou os valores obtidos. A suspeita levantada era de que o animal poderia estar passando por um quadro de insulinoma (tumor de células β pancreáticas), o valor de frutossamina sérica ficou abaixo do valor de referência no exame realizado durante o internamento, porém o exame laboratorial específico foi inconclusivo. Outra causa de hipoglicemia segundo THRALL (2015), é a inanição ou má absorção, porém, somente ocorre após um longo tempo de inanição ou má absorção.

Apesar do método diagnóstico não ter sido o teste específico por meio da dosagem da imunorreatividade sérica da tripsina e do tripsinogênio, o exame coprológico funcional demonstrou, que além das tripsinas estarem ausentes, ainda temos evidências de má digestão/má absorção como é citado na literatura por NELSON (2015).

A terapia foi empregada com base na suplementação enzimática, tratamento das alterações digestivas, suplementação vitamínica e uso de probiótico. Sendo que após o retorno foi instituído novo tratamento com vermífugo. A paciente obteve resposta relativamente boa ao tratamento, visto que obteve ganho de peso de 400g (8,9% de aumento) nas primeiras 3

semanas e nos próximos meses deve se aproximar de um escore de condição corporal mais saudável.

|

6 CONCLUSÃO

Nos casos de Insuficiência pancreática exócrina é sempre importante verificarmos outras causas gastrointestinais que podem estar interferindo concomitantemente no sucesso da terapia, só assim chegaremos ao êxito no tratamento dessa doença.

Tratando a causa de base e as alterações secundárias os animais possuem um bom prognóstico, retornando e mantendo o peso corporal ideal.

O caso em questão teve resposta positiva à terapia estabelecida, a paciente está mais alerta, voltando a ganhar a peso e os exames sanguíneos apresentaram melhora significativa.

Porém, é importante manter o acompanhamento da doença, pois o supercrescimento bacteriano intestinal pode voltar a ocorrer, necessitando realizar novo tratamento.

7. REFERÊNCIAS

BATCHELOR, D. J.; NOBLE, P. J.; TAYLOR, R. H.; CRIPPS, P. J.; GERMAN, A. J. Prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: prolonged survival is likely if clinical remission is achieved. **J vet Intern Med** 21:54, 2007.

CERSOSIMO, E.; JUDD, R. L.; MILES, J. M. Insulin regulation of renal glucose metabolism in conscious dogs. **J Clin Invest** 93: 2584–9. 1994.

HUANG, H. P.; YANG, H. L.; LIANG, S. L.; LIEN, Y. H.; CHEN, K. Y. Iatrogenic hyperadrenocorticism in 28 dogs. **J Am Anim Hosp Assoc** 35: 200–7. 1999.

JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M.; NETO, J. P. A. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: editora Roca, 2015.

LIFTON, S. J.; KING, L. G.; ZERBE, C. A. Glucocorticoid deficient hypoadrenocorticism in dogs: 18 cases (1986–1995). **J Am Vet Med Assoc** 209: 2076–81. 1996.

MARSENIC, O. Glucose control by the kidney: an emerging target in diabetes. **Am J Kidney Dis** 53: 875–83. 2009.

MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Medicina de Laboratório Veterinária: Interpretação e Diagnóstico**. 1 ed. São Paulo, Roca, 1995. 308p.

MEYER, D. J.; MORIELLO, K. A. FEDER, B. M.; FEHRER-SAWYER, S. L.; MAXWELL, A. K. Effect of otic medications containing glucocorticoids on liver function test results in healthy dogs. **J Am Vet Med Assoc** 196: 743–4. 1990.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 1474p.

PAPINI, S. D. J. P.; ECCO, R.; ARAUJO, M.; CAIRES, C. E. T.; ALMEIDA, W. B. Atrofia do pâncreas exócrino em pastor alemão. **Clinica Veterinária**. São Paulo, n. 73, p. 50-54, 2008.

SHERDING, R. B.; BIRCHARD, S. J.; JOHNSON, S. E. Doenças e Cirurgia do Pâncreas Exócrino. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais**. 3 ed. São Paulo, Roca, 2013. 2048p.

STEINER, J. M. **Small Animal Enterology**. Editora Schlütersche. 388p. Alemanha, 2008

STOYE, M. Biology, pathogenicity, diagnosis and control of *Ancylostoma caninum*. **Dtsch Tierarztl Wochenschr**. 99: 315–321. 1992.

SYME, H. M. SCOTT-MONCRIEFF, J. C. Chronic hypoglycaemia in a hunting dog due to secondary hypoadrenocorticism. **J Small Anim Pract** 39: 348–51. 1998.

TAMS, T. **Gastroenterologia de Pequenos Animais**. Rocca, Cap. 10, 2 edição p 360-363, 2005.

Formatted: Portuguese (Brazil)

Formatted: Heading 1

Formatted: English (U.S.)

Formatted: Font: Portuguese (Brazil)

Formatted: Font: Not Bold, Portuguese (Brazil)

Formatted: Portuguese (Brazil)

Formatted: Font:

Formatted: Font: Not Bold

Formatted: Font: Portuguese (Brazil)

Formatted: Font: Not Bold, Portuguese (Brazil)

Formatted: Portuguese (Brazil)

Formatted: Font: Not Bold, English (U.S.)

Formatted: Font: Not Bold, English (U.S.)

Formatted: Portuguese (Brazil)

THRALL, M. A; WEISNER, G.; ALISSON, W. R.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e Bioquímica Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Editora Roca, 2015. 1590p.

URQUHART, G. M. **Parasitologia Veterinária**. Editora Guanabara Koogan. 2 ed. 1998. 273p.

XENOULIS, P. G; SUCHODOLSKI, J.S; STEINER, J.M. Chronic pancreatitis in dogs and cats. **Compend Contin Educ Vet** 30: 166–80. 2008.

XENOULIS, P. G; STEINER, J. M. Current concepts in feline pancreatitis. **Top Companion Anim Med** 23: 185– 92. 2008.

WATSON, P. Chronic Pancreatitis in dogs. **Companion Animal Medicine**: 27, 2012, 133-139.

WESTERMARCK, E; WIBERG, M. **Exocrine pancreatic insufficiency in dogs**. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*. 33: 1165-1179. 2003.

WIBERG, M. E.; SAARI, S. A.; WESTERMARCK, E.; MERI, S. Cellular and humoral immune responses in atrophic lymphocytic pancreatitis in German shepherd dogs and rough-coated collies. **Vet Immunol Immunopathol**. 76:103. 2000.

WILLIAMS, D.A; STEINER, J. M. Canine exocrine pancreatic disease. In: **Pocket Companion to Textbook of Veterinary Internal Medicine**, ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C., 5th ed., p.843. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 2001.

ANEXO A – Urinálise



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
HOSPITAL VETERINÁRIO
LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA

Exame: 1072/18	Ficha Clínica: 10075	Entrada: 10/04/2018
Nome: Gaia	Espécie: Canina	Raça: Pug
Sexo: F	Idade: 10 anos	Proprietário: Gillian
Médico Veterinário (a): Nathalia T.		Clínica de Pequeno Animais

URINÁLISE

1. EXAME FÍSICO

	Resultado	Valor de Referência
Coleta:	Cistocentese	--
Volume (mL):	9,8	--
Cor:	Amarelo	Amarelo
Aspecto:	Turvo	Límpido
Densidade:	1,020	1,015 - 1,045

2. EXAME QUÍMICO

	Resultado	Valor de Referência
pH:	8,0	5,5 - 7,5
Proteína (mg/dL):	Negativo	Negativo
Sangue (erit/μL):	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dL):	Normal	Normal
Bilirrubina:	Negativo	Negativo
Urobilinogênio:	Normal	Normal
Corpos Cetônicos:	Negativo	Negativo
Nitrato:	Negativo	Negativo

3. SEDIMENTO

	Resultado	Valor de Referência	
		Cistocentese	Sondagem
Bactérias:	Raras	Ausentes	Raras
Leucócitos:	Ausentes	0 a 3/campo	0 a 5/campo
Hemácias:	Ausentes	Raras	Raras
Céls. ep. pavimentosas T.U.I.:	Ausentes	Raras	Raras
Céls. ep. de transição:	Raras	Raras	Raras
Céls. ep. renais:	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Céls. ep. caudadas da pelve:	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Cilindros hialinos:	Raros	Raros	Raros
Cilindros granulosos:	Ausentes	Raros	Raros
Cilindros céreos:	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Cristais de oxalato de cálcio:	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Cristais de carbonato de cálcio:	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Cristais de bilirrubina:	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Cristais de estruvita:	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Cristais de urato amorfo:	1-2/campo	Ausentes	Ausentes
Impregnação por bilirrubina:	Ausentes	Ocasional	Ocasional
Góticulas de gordura:	Ausentes	Raras	Raras
Espermatozoides:	Ausentes	Ausentes	Ocasional

Obs:

4. RELAÇÃO PROTEÍNA:CREATININA URINÁRIA (RPC)

RPC	Não solicitado	Normal: $\leq 0,2$
		Incerto: 0,2 - 0,5
		Patológico: $\geq 0,5$

5. Gama-GT Urinária

GGT Urinária (U/L)	Não solicitado	Valor de Referência
		13 a 92

Profª Rosângela Locatelli Dittrich Johanna Schmidt Giovana Scussiatto Gabriela Paz
 CRMV 2241 PR CRMV 14.564 PR CRMV 14.244 PR CRMV 12.469 PR

Obs.: O(s) resultado(s) acima corresponde(m) apenas a(s) amostra(s) enviada(s) a este laboratório.

Rua dos Funcionários, 1540 - CEP: 80035-050 - Fone: (41) 3350-5740 - FAX (41) 3350-5623

Curitiba / Paraná - EMAIL: depvet@ufpr.br