

MARIANA YUKARI UEDA

ALTERAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS NA PANCREATITE AGUDA
CANINA

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “ Júlio de Mesquita Filho”, Campus Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário.

Preceptor: Profa. Dra. Maria Denise Lopes

Botucatu

2011

MARIANA YUKARI UEDA

ALTERAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS NA PANCREATITE
AGUDA CANINA

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, São Paulo, SP,
para obtenção do grau de médico veterinário.

Área de Concentração: Reprodução Animal e Radiologia Animal

Preceptor: Profa. Dra Maria Denise Lopes

Coordenador de Estágios: Profa.Dra Jane Megid

Botucatu

2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS.

TRATAMENTO DA INFORM.

DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE

BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE

Ueda, Mariana Yukari.

Alterações ultrassonográficas na pancreatite aguda canina / Mariana Yukari Ueda. – Botucatu : [s.n.], 2011

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado – Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Maria Denise Lopes

Capes: 50500007

1. Cão - Doenças. 2. Pancreatite. 3. Ultra-sonografia veterinária.

Palavras-chave: Cão; Pancreatite, Ultrassonografia.

RESUMO

Pancreatite é uma doença predominantemente do pâncreas exócrino, que ocorre comumente em cães. A pancreatite aguda é reversível, com a remoção da causa primária, enquanto que a pancreatite crônica é irreversível e apresenta alterações histopatológicas como atrofia e fibrose. Os sinais clínicos variam de acordo com a gravidade da doença, desde dor abdominal discreta e anorexia até um quadro final de abdômen agudo, de insuficiência potencial de vários órgãos e coagulação vascular disseminada (CID) em uma fase terminal. O objetivo desta monografia é de abordar as principais manifestações ultrassonográficas em cães com pancreatite. Uma vez que a ultrassonografia é uma técnica valiosa para avaliação do pâncreas exócrino que, em associação com outras modalidades diagnósticas, poderá aumentar a precisão do diagnóstico da doença.

Palavras – chave: Cão; Pancreatite; Ultrassonografia

ABSTRACT

Pancreatitis is a predominantly disease of the exocrine pancreas, which occurs commonly in dogs. Acute pancreatitis is reversible, with the removal of the primary cause, whereas chronic pancreatitis is irreversible, with histopathological changes, such as atrophy and fibrosis that occurs from persistent inflammation. In dogs, clinical signs ranging among abdominal pain and anorexia until potential insufficiency of various organs and Disseminated Intravascular Coagulation . In general, dogs with acute illness presents vomiting, anorexia, abdominal pain and several degrees of dehydration, collapse and shock.

The aim of this monograph is evaluate ultrasound changes in dogs with pancreatitis. Ultrassound is a valuable technique to evaluate exocrine pancreas, with association with another diagnostic modalities will be able to increase the preciosion of the diagnosis.

Key words: Canine, Pancreatitis, Ultrassound.

SUMÁRIO

RESUMO.....	4
<i>Abstract</i>	5
1. INTRODUÇÃO.....	7
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	8
3. CONCLUSÃO.....	16
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17

INTRODUÇÃO:

Pancreatite aguda é uma doença comum em cães e pode ser fatal se não tratada correta e rapidamente. Muitos fatores têm sido relatados como predisponentes: obesidade, hiperlipidemia e medicamentos. A pancreatite aguda tipicamente acomete cães e gatos de meia idade, embora indivíduos muito jovens ou muito idosos também possam ser acometidos. As raças Terrier, Schnauzer miniatura e gatos domésticos de pelo curto parecem mais predispostos à pancreatite. É provável que a doença seja multifatorial, com sobreposição de tendência genética e fatores desencadeadores. A pancreatite pode evoluir para o óbito devido a lesões de órgãos adjacentes, distúrbios hidro-eletrolíticos, além de envolvimento hepático e renal. O diagnóstico e o tratamento da pancreatite aguda em veterinária é desafiador, entretanto, a compreensão da patofisiologia da pancreatite permitiu avanços em suas técnicas diagnósticas. O pâncreas é relativamente inacessível, desta forma, requer tipicamente o uso de marcadores bioquímicos e técnicas de imagem para o diagnóstico da pancreatite. Técnicas tradicionais usadas para o diagnóstico da pancreatite em cães e gatos são baseadas em dosagens séricas de amilíase e lipase, exame clínico e radiográfico, que são considerados de baixa sensibilidade e especificidade. O exame ultrassonográfico têm se mostrado bastante eficaz para sugerir o diagnóstico da pancreatite, uma vez que é um exame não invasivo e também devido sua alta sensibilidade. Desta forma, este trabalho tem o

objetivo de avaliar alterações ultrassonográficas na pancreatite aguda canina.

REVISÃO DE LITERATURA

1. Etiologia:

Pancreatite é uma doença predominantemente do pâncreas exócrino, que ocorre comumente em cães¹. A pancreatite aguda é reversível, com a remoção da causa primária, enquanto que a pancreatite crônica é irreversível, com alterações histopatológicas, como atrofia e fibrose que ocorre a partir da inflamação persistente.

A pancreatite pode afetar animais de qualquer idade ou escore corporal, mas é principalmente, em animais de meia idade ou cães mais velhos e com maior frequência no sexo feminino². Tem sido sugerido que a doença é mais prevalente em animais obesos, 43% em um estudo recente³, e menos severa em animais magros.

Em estudos clínicos, a prevalência da doença em algumas raças de cães parece baixa, especialmente em raças de grande porte como Labrador retriever o mesmo ocorrendo em cães da raça Husky (especialmente na Austrália)⁴

Nos últimos anos, com entendimento da fisiopatologia da pancreatite aguda em humanos com a descoberta de mutações hereditárias de tripsina, que predispõe a pancreatite; acredita-se que fisiopatologia desta doença seja semelhante em cães e gatos⁴.

Fatores como hiperlipidemia (como pode ocorrer de forma idiopática em Schnauzer miniatura e Shetland Sheepdog), genética, vírus, como os *Parvovirus* canino, *Mycoplasma*, parasitas, medicamentos, inseticidas inibidores da colinesterase e agonistas colinérgicos, picadas de escorpião, intoxicação, zinco e hipercalcemia tem sido implicados com a causa pancreatite. A obstrução parcial ou completa dos ductos

pancreáticos, manipulação cirúrgica, o refluxo do suco duodenal nos ductos pancreáticos, vômitos e trauma abdominal fechado também são possibilidades de pancreatite. A etiologia exata não é geralmente identificada, apesar da extensa lista de potenciais fatores de risco.

O histórico de uma imprudência alimentar geralmente precede os sintomas clínicos de vômito, fraqueza, dor abdominal, depressão e diarreia. Os episódios podem ser imprevisíveis na sua ocorrência e gravidade.

2. Fisiopatologia

Diferentes insultos ao pâncreas exócrino levam a um aumento de sua atividade secretora, seguida do desenvolvimento de vacúolos gigantes que são constituídas a partir da fusão de lisossomos e grânulos de zimógenos. O tripsinogênio é prematuramente ativado nestes vacúolos gigantes que, por sua vez, levam à ativação de mais de tripsinogênio, e também a ativação de outras enzimas pancreáticas como a elastase e fosfolipase. Acredita-se que a liberação prematura de ativação, ou ambos, são responsáveis pela pancreatite⁵.

Entretanto há mecanismos protetores que impedem a ativação precoce: a tripsina é armazenada em grânulos de zimogênio nos ácinos pancreáticos na forma do precursor inativo - tripsinogênio. Até 10% do tripsinogênio se autocliva gradativamente nos grânulos, porém é inativado pela ação de outras moléculas de tripsina e pela segregação de uma molécula protetora, o inibidor de tripsina secretória pancreática (PSTI, também conhecido como inibidor de serina proteinase Kazal tipo 1, ou SPINK1).

Mutações genéticas de tripsinogênio que o torna resistente à hidrólise e/ou de PSTI predispõe à pancreatite em humanos; provavelmente, tais mutações também, acontecem em alguns cães. Caso ocorra autoativação muito intensa de tripsina no pâncreas, os mecanismos de proteção são superados, ocorrendo uma reação em

cadeia, por meio da qual a tripsina ativada ocasiona ativação de mais tripsina e de outras enzimas do pâncreas, resultando em autodigestão pancreática, inflamação e necrose de gordura peripancreática, provocando peritonite esteril local ou generalizada. Concomitantemente, ocorre resposta inflamatória sistêmica (SIR), mesmo no caso de pancreatite mais discreta. Pode haver envolvimento de vários órgãos e, na maioria dos casos graves, há insuficiência de vários órgãos e coagulação vascular disseminada (CID).

3. Manifestações clínicas

Em cães, os sinais clínicos variam de acordo com a gravidade da doença, desde dor abdominal discreta e anorexia até um quadro final de abdômen agudo e de insuficiência potencial de vários órgãos e CID em uma fase terminal na doença grave. Em geral, cães com doença aguda grave chegam para a consulta com um quadro agudo de vômito, anorexia, dor abdominal marcante e graus variáveis de desidratação, colapso e choque⁴. O vômito inicialmente é típico de esvaziamento gástrico retardado resultante de peritonite, com êmese de alimento não digerido após a alimentação, progredindo para vômito bilioso.

Na fase terminal, cães e gatos podem manifestar sinais gastrointestinais discretos- tipicamente anorexia e, às vezes, vômito discreto seguido de eliminação de alguma quantidade de fezes semelhantes àquelas de colite acompanhada de sangue vivo, resultante de peritonite local na região de colón transverso.⁴

Um exame clínico cuidadoso deve centrar-se na determinação do grau de desidratação e choque, na investigação minuciosa de quaisquer doenças concomitantes (especialmente doença endócrina), e em palpação abdominal cuidadosa. Nos casos graves, é possível constatar petéquias e equimoses sugestivas de CID e pode haver insuficiência respiratória associada com a síndrome da angústia respiratória aguda.

4. Diagnóstico

O diagnóstico e o tratamento da pancreatite aguda na Medicina Veterinária é desafiador. Entretanto, a compreensão da fisiopatologia da pancreatite permitiu avanços em suas técnicas diagnósticas. O pâncreas é relativamente inacessível, desta forma, requer tipicamente o uso de marcadores bioquímicos e técnicas de imagem para o diagnóstico da pancreatite. Técnicas tradicionais usadas para o diagnóstico da pancreatite em cães e gatos são baseadas em dosagens séricas de amilase e lipase, exame clínico e radiográfico, que são considerados de baixa sensibilidade e especificidade⁶.

Realizado o diagnóstico da pancreatite, é prudente avaliar a severidade da doença para fornecer um prognóstico exato e uma estimativa de custos para a terapia. Em muitos casos, os marcadores específicos para a pancreatite são relativamente pobres em relação à gravidade, sendo que esta pode refletir em comprometimento multissistêmicos que pode ocorrer em casos severos⁷.

4.1 Exames laboratoriais

Os marcadores de doença pancreática que são normalmente utilizados na rotina, são as enzimas digestivas. As atividades séricas de amilase e lipase são usadas para apoiar o diagnóstico clínico da pancreatite, na presença de achados no exame físico e histórico compatíveis.

As atividades séricas de amilase e lipase podem ser originadas de muitos locais. No cão, por exemplo, existe uma fonte secretora na região gástrica e duodenal. Desta forma, uma pancreatectomia não implica em eliminar completamente as fontes séricas de amilase e lipase. Assim, atividade sérica de lipase aumentada não tem relação específica e exclusiva com o pâncreas. Doenças em outros órgãos podem ser consideradas como diagnósticos diferenciais.

O clearance normal das enzimas presentes na circulação pode ocorrer de diferentes formas. No caso da amilase, lipase e da tripsina like imunorreativa (TLI), a depuração renal é importante. Assim, é necessário avaliar a função renal em conjunto com as atividades de amilase, lipase e TLI. Azotemia pré-renal pode ocorrer devido aos vômitos, desidratação em abdômen agudo, e, desta forma, estar associado ao aumento sérico de amilase e lipase⁸.

A mucosa gastro-intestinal normal é relativamente impermeável às enzimas digestivas, e há pouca absorção destas enzimas após terem atingido o duodeno. Isto pode não ser aplicável em animais que apresentam quadro de gastroenterite. Gatos com doença intestinal inflamatória podem apresentar um aumento de TLI sem alteração histológica significativa de inflamação pancreática⁹.

A atividade sérica de amilase e lipase são os marcadores bioquímicos mais práticos de serem utilizados para a avaliação da inflamação pancreática. Apesar disto, o pâncreas é uma fonte de outros potentes marcadores. Estes potentes marcadores podem ser divididos em enzimas digestivas e proteínas indutoras. Das enzimas digestivas, que não amilase e lipase, a enzima mais estudada em relação à inflamação pancreática é a TLI ou tripsinogênio (precursor inativo da tripsina). A tripsina é específica do tecido pancreático. Concentrações séricas de TLI diminuem significativamente na técnica de radioimunoensaio após pancreatectomia¹⁰. E os níveis diminuídos de TLI são sensíveis e específicos para o teste de Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE)¹¹. Experimentalmente, as concentrações séricas de TLI aumentaram rapidamente após indução da pancreatite ou ligadura do ducto pancreático¹².

4.2 Diagnóstico da Pancreatite através de Radiologia e Ultrassonografia

Os efeitos da pancreatite aguda podem causar peritonite focal devido à proximidade anatômica entre estes. Esta peritonite focal é bastante observada em radiografias simples e, portanto, associadas a peritonite em cães. Igualmente como os biomarcadores, os achados radiográficos não são específicos. Em um estudo retrospectivo de setenta casos fatais de pancreatite aguda em cães os achados radiográficos relacionados com pancreatite foram observados em apenas 24% dos casos¹⁴. É provável que a frequência de alterações em quadros de pancreatite menos graves seja ainda menor. No entanto, em pacientes com doença aguda, a radiografia do abdômen é importante para excluir a possibilidade de obstrução intestinal aguda, a qual resulta em alterações evidentes, principalmente alças intestinais dilatadas, distendidas e preenchidas com gás.⁴

A ultrassonografia é uma técnica alternativa de imagem que está se tornando cada vez mais à disposição dos veterinários de clínica geral. Como uma modalidade diagnóstica a ultrassonografia é altamente dependente do operador e de sua experiência. Achados ultrassonográficos consistentes com pancreatite aguda foram observados em 68% de 34 casos. Embora se tratasse de um melhor desempenho de detecção em comparação à radiografia simples para este grupo de cães, a sensibilidade da ultrassonografia ainda é pequena portanto, o valor preditivo, também é considerado baixo.

Devido a proximidade do pâncreas com o estômago e duodeno, o exame ultrassonográfico apresenta um ótimo desempenho para exame em animais em jejum, a fim de evitar-se a sobreposição do gás e ingesta gastrointestinal que poderiam produzir artefatos¹⁵. A abordagem do exame se dá pela região ventral abdominal, com o paciente em decúbito dorsal. Especialmente em animais de tórax profundo, o exame em decúbito lateral esquerdo com a abordagem lateral esquerda é utilizado para visualização do lobo direito do pâncreas e duodeno.

Devido o tamanho reduzido do pâncreas e com margens indistinguíveis o exame deve ser realizado com um transdutor de alta frequência. Em cães de pequeno porte e gatos é indicado transdutor linear ou curvilíneo de 8-15 MHz. Em cães de grande porte é indicado um transdutor de frequência mais baixa, 5-8MHz para atingir a penetração necessária¹⁵.

A ultrassonografia tem vantagens em relação aos outros métodos de imagem, por ter custo relativamente pequeno e não ser invasiva, o que se torna relevante em casos de animais com abdômen agudo e apresentando vômitos.

4.2.1 Achados Ultrassonográficos do Pâncreas Normal

O pâncreas normal é ultrassonograficamente discreto em relação aos outros órgãos, podendo ser visualizado em gatos e cães de pequeno porte, e dificilmente em cães de grande porte. O pâncreas apresenta margens indistintas e ecogenicidade e ecotextura similar comparada a gordura mesentérica localizada ao seu redor, o que contribui para a dificuldade em identificar este órgão. Gás ou ingesta gastroduodenal adjacente pode interferir na avaliação ultrassonográfica. O conhecimento da localização e seu aspecto anatômico é essencial para sua avaliação¹⁶.

Nos cães, o lobo direito é mais facilmente identificável que o lobo esquerdo. Os ductos pancreáticos são raramente observados. A papila duodenal menor e pouco frequente observado. A visualização do lobo direito pancreático é facilmente observado após a identificação do duodeno, usado como estrutura de referência.

O pâncreas é notado medialmente e ventralmente adjacente ao duodeno. O lobo direito tem aspecto triangular e apresenta-se isoecóico ou ligeiramente hipoecóico ao redor da gordura mesentérica. O tamanho é variável e há relatos de 1-3 cm de largura e 1 cm de espessura¹⁷. Na maioria dos cães, uma ou duas estruturas circulares anecóicas podem ser visualizadas na região central do pâncreas, que são tubulares em vista

sagital e apresenta sinais de fluxo ao exame com Doppler. Estes representam ramos da artéria e veia pancreaticoduodenal. A papila duodenal menor apresenta a conexão primária entre o sistema ducto pancreático e o duodeno em cães e é raramente visualizada. O corpo do pâncreas está localizado dorsocaudalmente ao piloro, próximo a veia portal e o lobo esquerdo é localizado entre o estômago transverso e o cólon. A identificação destas estruturas do pâncreas é frequentemente difícil em cães normais.

4.2.2 Achados Ultrassonográficos do Pâncreas Anormal

Ao realizar um exame ultrassonográfico do pâncreas é importante entender que os achados ultrassonográficos podem se sobrepor em diferentes doenças pancreáticas. Um diagnóstico definitivo da pancreatite baseada somente nas imagens é raramente possível. Além disso, achados acidentais normais relacionadas com a idade podem mimetizar uma doença pancreática, enquanto outras patologias podem não apresentar mudanças na imagem. Achados ultrassonográficos tem que ser analisados em conjunto com o histórico, exame físico e achados laboratoriais. Citologia e histopatologia podem ser realizados para se definir um diagnóstico.

No exame ultrassonográfico na pancreatite aguda, o pâncreas apresenta-se aumentado, irregular, hipocóico e ocasionalmente apresenta-se como uma massa^{18,19}. Comumente observa-se que o mesentério circundante hipocóico pode indicar esteatose peripancreática, necrose gordurosa e efusão focal abdominal. Outros achados ultrassonográficos incluem presença de líquido ou gás em duodeno, hipomotilidade intestinal (indicativo de íleo-paralítico) e sinais ultrassonográficos de obstrução duodenal extra-hepático. Cães podem apresentar dor durante o exame. É importante ressaltar que exames ultrassonográficos normais não excluem a pancreatite. Se há uma suspeita de pancreatite e o exame ultrassonográfico estiver dentro da normalidade, o exame deve ser

reavaliado após dois a quatro dias. A reavaliação do exame é útil para monitorar a resposta ao tratamento, progressão e resolução da inflamação pancreática.

A pancreatite crônica pode resultar em diminuição do tamanho do pâncreas com variação mista de ecogenicidade do parênquima pancreático, ecotextura nodular, presença de sombra acústica devido a ocorrência de mineralização e alargamento irregular dos ductos pancreáticos¹⁶. A acurácia da ultrassonografia no diagnóstico da pancreatite crônica é desconhecida.

Pseudocisto pancreático e o abscesso podem ser resultantes como uma seqüela da pancreatite^{21,22}. Serão observados com formato arredondado irregular, marginalizado, com o seu interior repleto de líquido; ou localizados em região peripancreática com massas de tamanhos variados. Pode-se apresentar com parede fina com conteúdo anecóico. A diferenciação entre necrose focal, pseudocisto ou abscesso é pouco frequente. Além disso, as neoplasias pancreáticas podem imitar ou estar associadas com abscessos, necrose pancreática ou pancreatite. Ocasionalmente, a presença de um foco fortemente hiperecótico com artefatos de reverberação distal indica acúmulo de gás, favorecendo o diagnóstico de abscesso pancreático. Em outros casos, aspiração citológica com cultura é justificada para avaliar a natureza da lesão e instituir uma terapêutica adequada²⁰.

CONCLUSÃO

O diagnóstico da pancreatite aguda através da ultrassonografia é uma técnica que está sendo usada com maior frequência entre os clínicos veterinários, devido ao seu baixo custo, e sensibilidade alta, na dependência da experiência do técnico. Através dele, podemos analisar a estrutura do órgão de maneira segura, não invasiva e acrescentar

informações ao diagnóstico, mesmo antes de serem observados os exames laboratoriais. É importante ressaltar que o exame ultrassonográfico deve-se ser utilizado como uma ferramenta diagnóstica em conjunto com as manifestações clínicas e laboratoriais.

O diagnóstico rápido na pancreatite canina é um fator fundamental para o sucesso do tratamento, evitando-se o desenvolvimento de quadros mais graves com acometimento de outros órgãos.

BIBLIOGRAFIA

1- Ettinger, S. J., Feldman, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 6^a.ed, Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005, p. 1482–1487.

2- Leib, M. S. Canine acute pancreatitis- **Western Veterinary Conference**, 2004

3-. Houston D, M. **Pancreatic disorders in small animals: Acute canine pancreatitis**. *Gastrointestinal Diseases in the Dog and Cat*. Guelph:Veterinary Medical Diets, v.9 p.9-17, 2003.

4- Nelson, R. W.; Couto, C. G. – **Medicina Interna de Pequenos Animais** -4a.ed.,Philadelphia: Elsevier Saunders, 2009, p.580-597.

5- Bishop, M. A., Steiner,J. M., Moore, L. E., Williams, D. A.- Evaluation of the cationic trypsinogen gene for potential mutations in miniature schnauzers with pancreatitis –**The Canadian Journal of Veterinary Research**- v.68, p.315-318, 2004.

6- Ruaux, C. G.; Diagnostic approaches to acute pancreatitis- **Clinical Techniques in Small Animal Practice**- v 18, n.42003: pp 245-249, 2003.

7- Keim, V.; Iovanna J. L.; Dagorn, J. C.: The acute phase reaction of the exocrine pancreas. Gene expression and synthesis of pancreatitis-associated proteins. **Digestion**- v.55 p.65-72, 1994

8- Simpson, K. W.; Starkey, R., DiBartola, S. P., et al: The effect of subtotal nephrectomy on circulating trypsin-like immunoreactivity, amylase, lipase, and gastrin in the dog- **Journal of Veterinary Internal Medicine**- v. 6, p.128(abstr), 1992.

9- Simpson, K. W., Fyfe, J., Cornetta, A., et al- Subnormal concentrations of serum cobalamin (Vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease -**Journal of Veterinary Internal Medicine**-v. 15, p.26-32, 2001

10- Simpson, K. W., Simpson, J. W., Lake, S., et al- Effect of pancreatectomy on plasma activities of amylase, isoamylase, lipase and trypsin-like immunoreactivity in dogs- **Veterinary Science**- v. 51, p.78-82, 1991

11- Williams, D. A.; Batt, R. M.: Sensitivity and specificity of radioimmunoassay of serum trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of canine exocrine pancreatic insufficiency. **Journal of the American Veterinary Medical Association**- v. 192, p.195-201, 1988

12- Simpson, K. W., Batt, R. M., McLean, L., et al- Circulating concentrations of trypsin-like immunoreactivity and activities of lipase and amylase after pancreatic duct ligation in dogs. **American Journal of Veterinary Research**- v. 50, p. 629-632, 1989

13- Pappas, T. N., Yovos, J. G., Ellison, E. C.; et al- Pancreatic polypeptide in acute pancreatitis and small-bowel infarction in dogs- **Digestive Disease Science**- v. 26, p.1013-1018, 1981

- 14- Silke, H., Henry, G.- Sonographic Evaluation of the Normal and Abnormal Pancreas- **Clinical Techniques in Small Animal Practice**- v. 22, p.115-121 ,2007.
- 15- Saunders, H. M.- Ultrasonography of the pancreas- **Problems in Veterinary Medicine**- v. 3, p. 583- 603, 1991.
- 16- Evans, H. E. - **Miller's Anatomy of the Dog** - ed 3, Philadelphia, PA,WB Saunders Co.,1993, pp 385-462
- 17- Hess, R. S, Saunders, H. M, Van Winkle, T. J., et al- Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995).- **Journal of American Veterinary Medical Association**. –v. 213, p. 665-670, 1998
- 18- Steiner, J. M. - Canine insulinoma. - [The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian](#). – v.18, p.13-25, 1996
- 19- Nyland, T. G., Mattoon, J. S., Herrgesell, E. J, et al- **Small Animal Diagnostic Ultrasound** –ed. 2, Philadelphia, PA, WB Saunders Co., 2002, pp 144-157
- 20- VanEnkevort, B. A., O'Brien, R. T., Young, K. M. - Pancreatic pseudocysts in 4 dogs and 2 cats: ultrasonographic and clinicopathologic findings. – **Journal of Veterinary Internal Medicine**- v. 13, p.309-313, 1999