

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA FACULDADE DE MEDICINA
VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

***PANCREATOLITÍASE SECUNDÁRIA A PANCREATITE CRÔNICA EM
GATO: REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO***

AMANDA AKEMI ISHI

Botucatu

2023

AMANDA AKEMI ISHI

***PANCREATOLITÍASE SECUNDÁRIA A PANCREATITE CRÔNICA EM
GATO: REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO***

Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária
apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para
obtenção do título de Residente em Medicina Veterinária.

Área de Radiologia Veterinária.

Preceptora: *Prof^a Titular Maria Jaqueline Mamprim*

Botucatu

2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Ishi, Amanda Akemi.

Pancreatolitíase secundária a pancreatite crônica em gato : revisão de literatura e relato de caso / Amanda Akemi Ishi. - Botucatu, 2024

Trabalho acadêmico (residência - Medicina Veterinária)
- Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Maria Jaqueline Mamprim

Capes: 50501038

1. Pancreatite - Gatos. 2. Radiografia. 3. Tomografia.
4. Ultrassonografia.

Palavras-chave: Cálculos; Radiografia; Tomografia
computadorizada; Ultrassonografia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família pelo suporte, incentivo e condições que sempre me deram para chegar até aqui. Às minhas R2s perfeitas, Alice Jorge e Paula Campbell, as quais me acolheram, ensinaram e foram meu exemplo. À minha parceira de residência, Andriele Pires, a qual sempre esteve ao meu lado e me ensinou a ser uma pessoa melhor a cada dia. Aos meus R1s, Matheus Crema e Letícia Model, os quais mesmo com a rotina intensa, tornaram meu segundo ano mais leve e me permitiram ensiná-los do melhor jeito que pude. À Prof^a. Dr^a Letícia Inamassu, a qual me aconselhou não só na vida profissional, como na pessoal, mas também sempre me incentivou e me valorizou durante esses anos. Ao Guilherme Viana e Fernanda Freitas, meus conselheiros e amigos que tornaram meus dias muito mais alegres e felizes. Aos meus amigos de São Paulo, de faculdade e de estágio, os quais mesmo com a distância, se fizeram presente. À minha preceptora Prof^a Dr^a Jaqueline Mamprim, a qual sempre apoiou minhas decisões e esteve disposta a ouvir e me guiar durante esses dois anos. E por fim, a todos que passaram pelo meu caminho e me trouxeram algum tipo de aprendizado.

ISHI, AMANDA AKEMI. *Pancreatolítíase secundária a pancreatite crônica em gato: revisão de literatura e relato de caso*. Botucatu, 2023. 19p. Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária (área de Radiologia Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

A formação de cálculos em ductos pancreáticos em humanos e bovinos é comum, e está associada a pancreatite crônica, sob a hipótese de que nesta afecção, os níveis de litostatina ou “pancreatic stone protein” (PSP), proteínas responsáveis por inibir a produção de carbonato de cálcio, estão reduzidos. Em gatos, apenas cinco casos foram descritos até hoje, todos também relacionados a pancreatite crônica, porém como ainda não foram encontrados PSP nestes animais, sua causa permanece desconhecida. O presente estudo tem como objetivo, relatar o caso de um gato com pancreatolítíase associada a pancreatite crônica e, demonstrar a importância dos exames de imagem como auxílio diagnóstico.

Palavras-chave: cálculos, ultrassonografia, tomografia computadorizada, radiografia.

ISHI, AMANDA AKEMI. *Pancreatolítíase secundária a pancreatite crônica em gato: revisão de literatura e relato de caso*. Botucatu, 2023. 19p. Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária (área de Radiologia Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

The formation of calculi in pancreatic ducts in humans and bovines is common and associated with chronic pancreatitis. The hypothesis is that in this condition, the levels of lithostatin or "pancreatic stone protein" (PSP), proteins responsible for inhibiting the production of calcium carbonate, are reduced. In cats, only five cases have been described to date, all also related to chronic pancreatitis. However, since PSP has not been found in these animals, its cause remains unknown. This study aims to report a case of a cat with pancreatolithiasis associated with chronic pancreatitis and demonstrate the importance of imaging exams as a diagnostic aid.

Keywords: calculi, ultrasonography, computed tomography, radiography.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	8
2.1 Pancreatite crônica em gatos.....	8
2.2 Pancreatolitíase em gatos	9
3. RELATO DE CASO	11
4. DISCUSSÃO	16
5. CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS.....	18

1. INTRODUÇÃO

A pancreatite crônica é definida como uma doença inflamatória caracterizada por alterações morfológicas irreversíveis, com consequente perda de sua função (ETEMAD & WHITCOMB, 2001). Em gatos, apesar de pouco elucidada, é mais comum que a forma aguda e, frequentemente, se apresenta concomitante com outras afecções, tais como doença intestinal inflamatória crônica, lipidose e colangite (ARMSTRONG & WILLIAMS, 2012). Os sinais clínicos são inespecíficos como anorexia, letargia, perda de massa corpórea e dor abdominal (DE COCK *et al.*, 2007).

Em humanos, essa condição é comumente associada à formação de concreções ou cálculos em ductos pancreáticos (TANDAN *et al.*, 2016). Já em gatos, foram relatados apenas cinco casos e seu mecanismo permanece desconhecido (ALLAN *et al.*, 2021; BAILIFF *et al.*, 2004, CHILLA *et al.*, 2020; PLESMAN *et al.*, 2014; WAYNE *et al.*, 2013).

O padrão ouro diagnóstico é a histologia (NELSON & COUTO, 2014), porém outras ferramentas como a ultrassonografia, a radiografia, e a tomografia abdominal, podem ser utilizadas de forma complementar (BAZELLE & WATSON, 2014).

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de pancreatite crônica associada a cálculos em ducto pancreático de um gato macho de sete anos de idade, sem padrão racial definido.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PANCREATITE CRÔNICA EM GATOS

A pancreatite crônica em gatos, ao contrário dos cães, é mais comum do que a forma aguda, e sua causa é idiopática, sendo frequentemente associada a doença intestinal inflamatória, lipidose, colangiohepatite e/ou nefropatia (NELSON & COUTO, 2014), e considerada também a maior causa de *Diabetes mellitus* e insuficiência pancreática exócrina (IPE) nestes animais (FERRERI *et al.*, 2003).

Os sinais clínicos são de grau moderado e inespecíficos, como letargia, anorexia e perda de massa corpórea (NELSON & COUTO, 2014). No exame físico, o animal pode apresentar, desidratação, palidez, icterícia, taquipneia ou dispneia, hipotermia ou febre e dor abdominal (ALLAN *et al.*, 2021; BAZELLE & WATSON, 2014; NELSON & COUTO, 2014; XENOULIS *et al.*, 2008).

O hemograma pode revelar moderada anemia, leucocitose ou leucopenia e no bioquímico ocorre aumento das enzimas hepáticas e hiperbilirrubinemia quando associado a hepatopatias, azotemia, hiperglicemia, hipoalbuminemia ou hipercolesterolemia (BAZELLE & WATSON, 2014; XENOULIS *et al.*, 2008).

O padrão ouro diagnóstico é a histologia, na qual visibiliza-se fibrose pancreática, inflamação linfoplasmocitária ou linfocitária e atrofia acinar (DE COCK *et al.*, 2007; XENOULIS *et al.*, 2008), porém por ser método invasivo, o diagnóstico geralmente é *post-mortem* e tem prevalência maior que 60% em gatos (NELSON & COUTO, 2014; XENOULIS *et al.*, 2008).

Em relação aos exames de imagem, a radiografia e tomografia computadorizada são pouco sensíveis e específicos (BAZELLE & WATSON, 2014; FORMAN *et al.*, 2004; GERHARDT *et al.*, 2001; XENOULIS *et al.*, 2008). Já a ultrassonografia abdominal, apesar de sua baixa sensibilidade, é frequentemente utilizada como auxílio diagnóstico por ser um método pouco invasivo (FERRERI *et al.*, 2003; GERHARDT *et al.*, 2001; XENOULIS *et al.*, 2008). Nestes casos, o pâncreas pode ser

visibilizado com contornos irregulares, dimensões variáveis, parênquima heterogêneo, ecogenicidade mista ou aumentada, com ou sem a presença de calcificações ou nódulos, e o ducto pancreático pode estar dilatado, porém por este método, não é possível diferenciá-la de pancreatite aguda necrotizante (FERRERI *et al.*, 2003; NYLAND & MATTOON, 2015; PENNINCK & D'ANJOU, 2015).

Em razão das enzimas amilase e lipase encontrarem-se em outros tecidos, sua mensuração é de baixa especificidade, assim como a imunorreatividade semelhante à tripsina felina (fTLI), apresentando pouca sensibilidade para o diagnóstico de pancreatite, possivelmente por sua curta meia-vida, sendo descrita com sensibilidade de 28% em um estudo de caso de pancreatite crônica (FORMAN *et al.*, 2004; XENOULIS *et al.*, 2008). Já os estudos com o teste de imunorreatividade da lipase pancreática (PLI), revelaram ter maior relevância diagnóstica, sendo mais específica que a ultrassonografia abdominal e mais sensível e específica que o fTLI (XENOULIS *et al.*, 2008).

O tratamento consiste em manejo nutricional, fluidoterapia, administração de analgésicos, antieméticos, antibióticos sob suspeita de infecção bacteriana e cobalamina em casos de IPE (NELSON & COUTO, 2014).

2.2 PANCREATOLÍTIASE EM GATOS

A pancreatolítíase em gatos é rara e na literatura consultada até o momento foram relatados apenas cinco casos, todos relacionados com pancreatite crônica (ALLAN *et al.*, 2021; BAILIFF *et al.*, 2004; CHILLA *et al.*, 2020; PLESMAN *et al.*, 2014; WAYNE *et al.*, 2013), assim como os descritos em humanos e bovinos, sendo de maior incidência nestas espécies, e geralmente um achado incidental na necropsia de bovinos (LÓPEZ & MCKENNA, 2018).

Acredita-se que pacientes com pancreatite crônica tem redução nos níveis de litostatina ou “pancreatic stone protein” (PSP), proteína sintetizada em células acinares e secretada nos ductos pancreáticos, responsável por inibir a precipitação de carbonato de cálcio e, consequentemente, prevenir a formação de cálculos pancreáticos (CHILLA

et al., 2020; DE CARO *et al.*, 1988; LÓPEZ & MCKENNA, 2018; PLESMAN *et al.*, 2014). A PSP já foi encontrada em roedores, cachorros, humanos, bovinos e porcos, porém até o presente estudo, desconhecida em gatos (CHILLA *et al.*, 2020).

Os exames de imagem são ferramentas importantes como método diagnóstico, e na imagem radiográfica, observam-se estruturas de radiopacidade mineral em topografia de pâncreas, e na imagem ultrassonográfica abdominal, estruturas hiperecogênicas, formadoras de sombra acústica posterior, associadas aos diferentes graus de dilatação de ducto pancreático (CHILLA *et al.*, 2020; PENNINCK & D'ANJOU, 2015; PLESMAN *et al.*, 2014).

O tratamento nos quatro casos relatados foi cirúrgico com a remoção dos cálculos pancreáticos (BAILIFF *et al.*, 2004; CHILLA *et al.*, 2020, PLESMAN *et al.*, 2014; WAYNE *et al.*, 2013), e, em apenas um, foi optado pela eutanásia devido ao mau prognóstico (ALLAN *et al.*, 2021).

3. RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, em Botucatu, um gato macho de sete anos de idade, 4,75 kg, castrado, sem raça definida (SRD), com queixa de anorexia e prostração há um dia e histórico de lipidose recorrente. À palpação, notou-se moderada abdominalgia e no exame clínico, mucosas oculares e orais subictéricas. No hemograma, foi observado neutrofilia, monocitose e linfopenia, e em bioquímico, ureia, gamaglutamiltransferase (GGT) e fósforo abaixo dos valores de referência. No dia primeiro, também foi realizado ultrassonografia abdominal como exame complementar, sendo visibilizado discreta efusão peritoneal, gastrite, hepatomegalia e sugestiva lipidose, vesícula biliar com concreções e dilatação de ducto biliar comum com até 1,32 cm de diâmetro, associada a um cálculo biliar de 1,8 cm x 0,4 cm.

No segundo dia, o paciente foi encaminhado para o setor de cirurgia para realização de desobstrução do ducto biliar e colecistectomia, além de passagem de sonda esofágica para alimentação. Posteriormente, retornava todos os dias ao hospital e como tratamento ambulatorial foram realizados ceftriaxona (35 mg/kg via intravenosa - IV), acetilcisteína (40 mg/kg IV), omeprazol (1 mg/kg, IV), cloridrato de ondansetrona (1 mg/kg, IV).

Após 11 dias de pós-operatório, no dia 14, o paciente teve piora clínica, sendo realizada uma nova ultrassonografia abdominal, na qual foram observadas dilatação de ducto cístico (0,96 cm) e de ducto pancreático (1,6 cm), com acentuado conteúdo denso formador de sombra acústica posterior, sugestivo de cálculos. Também foi realizada radiografia abdominal, na qual foram visibilizadas diversas estruturas amorfas e de radiopacidade elevada em topografia de pâncreas. Também foi solicitado hemograma, demonstrando intensa leucocitose, linfopenia, neutrofilia e neutrófilos tóxicos com basofilia citoplasmática, corpúsculo de Döhle e núcleo em rosca. Em bioquímico (dosagem de ureia e creatinina), o valor de ureia estava abaixo da referência.

Diante dos achados ultrassonográficos, no dia 16, foi realizada tomografia computadorizada (TC) de abdômen para melhor elucidação e

planejamento cirúrgico. Através da TC, foram visibilizados dilatação de vias biliares e aumento das dimensões pancreáticas (1,67 cm em lobo direito, 1,3 cm em corpo e 1,7 cm em lobo esquerdo), associada a material semelhante ao visto no exame ultrassonográfico, sendo este amorfo e de densidade mineral (~ 1500 na escala Hounsfield - HU) ao longo de todo o ducto pancreático, promovendo sua dilatação (até 1,52 cm), sugestivo de concreções e/ou cálculos. Logo após, o paciente foi encaminhado para o centro cirúrgico para retirada do maior número possível de cálculos pancreáticos, e realizado alargamento da papila duodenal por meio da excisão da mesma e sutura do restante do ducto em duodeno. Durante a cirurgia, foram coletados fragmentos de duodeno, pâncreas e fígado e enviados para exame histopatológico e microbiológico, no qual foram isoladas bactérias *Streptococcus* alfa-hemolítico, sensíveis apenas a florfenicol em antibiograma.

Após quatro dias de pós-operatório, no dia 18, o animal veio a óbito por parada cardiorrespiratória e encaminhado para o setor de patologia animal para a realização de necrópsia. No exame macroscópico, foram encontrados obstrução em esfíncter de Oddi e ducto pancreático por cálculos e ao exame microscópico, o diagnóstico final foi de pancreatite intersticial crônica associado à *Streptococcus* spp.

4. DISCUSSÃO

Os achados dos exames de imagem foram sugestivos de obstrução de ductos biliares e pancreático por cálculos e confirmados ao exame macroscópico. A formação de cálculos pancreáticos é rara em gatos e por ainda não ter sido isolada a PSP, assim como em humanos e outros animais, sua causa nestas espécies permanece desconhecida, porém assim como todos os outros casos relatados, também estavam correlacionados com pancreatite crônica (ALLAN *et al.*, 2021; BAILIFF *et al.*, 2004; CHILLA *et al.*, 2020; PLESMAN *et al.*, 2014; WAYNE *et al.*, 2013). Esta por sua vez, possivelmente estava associada ao histórico de lipidose recorrente do paciente.

Devido os sinais clínicos, exame hematológico e bioquímico inespecíficos, e a histologia como padrão ouro, o diagnóstico de pancreatite crônica *antemortem* se torna difícil. Apesar dos exames de imagem serem poucos sensíveis e específicos para diagnosticar esta afecção, esses se fazem úteis e importantes para a visualização de cálculos pancreáticos.

O tratamento utilizado para este paciente, assim como nos outros casos descritos, foi cirúrgico com a retirada do maior número possível de cálculos pancreáticos, porém também foi realizada alargamento da papila duodenal sob tentativa de eliminar os que remanesceram.

5. CONCLUSÃO

Este estudo teve o objetivo de relatar o sexto caso de cálculos pancreáticos em gatos secundário à pancreatite crônica já descrito, concluindo que são necessárias maiores investigações em relação a sua etiologia. Também, foi evidenciado neste relato, a importância dos exames de imagem, como radiografia, ultrassonografia e tomografia computadorizada, como forma complementar e de maior elucidação diagnóstica.

REFERÊNCIAS

- ALLAN, Frederik et al. Obstructive pancreatolithiasis in a cat with triaditis and concurrent hypercalcaemia. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 7, n. 1, p. 2055116921998494, 2021.
- ARMSTRONG, P. Jane; WILLIAMS, David A. Pancreatitis in cats. **Topics in companion animal medicine**, v. 27, n. 3, p. 140-147, 2012.
- BAILIFF, Nathan L. et al. Pancreatolithiasis and pancreatic pseudobladder associated with pancreatitis in a cat. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 40, n. 1, p. 69-74, 2004.
- BAZELLE, Julien; WATSON, Penny. Pancreatitis in cats: is it acute, is it chronic, is it significant?. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 16, n. 5, p. 395-406, 2014.
- CHILLA, Almuth; FISCHER, Anneke; NEUMANN, Stephan. Pancreatolithiasis in a cat with chronic pancreatitis. **Veterinary Record Case Reports**, v. 8, n. 3, p. e001069, 2020.
- DE COCK, H. E. V. et al. Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. **Veterinary pathology**, v. 44, n. 1, p. 39-49, 2007.
- DE CARO, Alain et al. The human pancreatic stone protein. **Biochimie**, v. 70, n. 9, p. 1209-1214, 1988.
- ETEMAD, Babak; WHITCOMB, David C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. **Gastroenterology**, v. 120, n. 3, p. 682-707, 2001.
- FERRERI, Jean A. et al. Clinical differentiation of acute necrotizing from chronic nonsuppurative pancreatitis in cats: 63 cases (1996–2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223, n. 4, p. 469-474, 2003.
- FORMAN, M. A. et al. Evaluation of serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and helical computed tomography versus conventional testing for the diagnosis of feline pancreatitis. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 18, n. 6, p. 807-815, 2004.
- LÓPEZ, Alfonso; MCKENNA, Shawn. Bovine pancreatolithiasis: case report and review of the literature. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 30, n. 5, p. 760-762, 2018.
- NELSON, Richard W.; COUTO, C. Guillermo. The exocrine pancreas. In: NELSON, Richard W. **Small Animal Internal Medicine 5th Edition**. St. Louis: Ed Elsevier, 2014. p. 598-628.

NYLAND, Thomas G.; MATTOON, John S. Pancreas. In: NYLAND, Thomas G.; MATTOON, John S. **Small animal diagnostic ultrasound**. St. Louis: Ed Elsevier, 2015. p. 438-467.

PENNINCK, Dominique; D'ANJOU, Marc-André. Pancreas. In: PENNINCK, Dominique; D'ANJOU, MARC-ANDRÉ. **Atlas of Small Ultrasonography**. Quebec: Wiley Blackwell, 2015. p. 309-330.

PLESMAN, Rhea L; NORRIS, Alan; RINGWOOD, P. Brendon. What Is Your Diagnosis?. **JAVMA-JOURNAL OF THE AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION**, v. 244, n. 6, p. 647-649, 2014.

TANDAN, Manu; TALUKDAR, Rupjyoti; REDDY, Duvvur Nageshwar. Management of pancreatic calculi: an update. **Gut and liver**, v. 10, n. 6, p. 873, 2016.

WAYNE, Annie S.; MOUSER, Pamela J.; BRUM, Douglas E. Pathology in practice. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 243, n. 7, p. 971-973, 2013.

XENOULIS, Panagiotis G.; SUCHODOLSKI, Jan S.; STEINER, Jörg M. Chronic pancreatitis in dogs and cats. **Compendium**, v. 30, n. 3, p. 166-181, 2008.

AVALIAÇÃO DOS RESIDENTES

ANO: 2024

NOME DO RESIDENTE: Amanda Akemi Ishi

DEPARTAMENTO: CIRURGIA VETERINÁRIA E REPRODUÇÃO ANIMAL

ÁREA: Radiologia Veterinária

PRECEPTOR: Prof(a). Dr(a). Maria Jaqueline Mamprim de Arruda Monteiro

I – AVALIAÇÃO:

Nota das atividades realizadas no período e a entrevista (NA)	10
Nota do trabalho de conclusão (monografia) (NTC)	10
Nota do desempenho durante as atividades de Residência, emitida pelo Preceptor (ND)	10
Média = $\frac{(NA \times 1) + (NTC \times 1) + (ND \times 1)}{3}$	10

Botucatu, 26/02/2024

Prof(a). Dr(a). Maria Jaqueline Mamprim de
Arruda Monteiro

Prof(a). Dr(a). Luciane dos Reis Mesquita

Prof(a). Dr(a). Sheila Canevese Rahal



