

**WENDEL CARLOS DE SOUZA JUNIOR**

**AVALIAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL DA PANCREATITE CANINA E  
FELINA: REVISÃO DE LITERATURA**

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

Preceptor: Profa. Associada Regina Kiomi Takahira

Botucatu

2021

**WENDEL CARLOS DE SOUZA JUNIOR**

**AVALIAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL DA PANCREATITE CANINA E  
FELINA: REVISÃO DE LITERATURA**

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

Área de Concentração: Laboratório Clínico Veterinário

Preceptor: Profa. Associada Regina Kiomi Takahira

Coordenador de Estágios: Profa. Associada Juliany Gomes Quitzan

Botucatu

2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Souza Junior, Wendel Carlos de.

Avaliação clínico-laboratorial da pancreatite canina e felina : revisão de literatura / Wendel Carlos de Souza Junior. - Botucatu, 2022

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Regina Kiomi Takahira  
Capes: 50503030

1. Técnicas de laboratório clínico. 2. Pâncreas exócrino. 3. Pancreatite.

Palavras-chave: Diagnóstico laboratorial; Pâncreas exócrino; Pancreatite.

SOUZA JUNIOR, WENDEL C. *Avaliação Clínico-Laboratorial da Pancreatite Canina e Felina: Revisão de Literatura*. Botucatu, 2021. 25p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Laboratório Clínico Veterinário) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

## RESUMO

A pancreatite é uma doença gastrointestinal caracterizada pela inflamação do pâncreas exócrino, sendo classificada nos estágios agudo e crônico. É difundida mundialmente, acometendo tanto cães quanto gatos, apresentando inespecificidade em seus sinais clínicos. Sua etiologia é pouco elucidada para ambas as espécies, podendo envolver fatores genéticos e/ou ambientais. Os achados clínico-laboratoriais são de suma importância na investigação da pancreatite, devido à sua sintomatologia inespecífica. Na patologia clínica, evidencia-se anemia leve ou eritrocitose, com leucocitose ou leucopenia, além de enzimas séricas hepáticas aumentadas e anormalidades eletrolíticas no exame bioquímico. Os marcadores sorológicos alternativos de função pancreática também podem ser de grande valia no auxílio diagnóstico. Dentre estes, ressalta-se a Imunorreatividade da Lipase Pancreática, a mais usada dentre os marcadores, a Imunorreatividade Semelhante à Tripsina, não tão usada devido a algumas limitações diagnósticas, a Atividade Sérica da Amilase e Lipase, em desuso para cães e gatos, além de outros marcadores pouco estudados e elucidados, como a elastase-1 pancreática, a fosfolipase A2, os complexos da tripsina- $\alpha_1$ -antitripsina, as  $\alpha_2$ -macroglobulinas, as concentrações de peptídeo ativador do tripsinogênio em plasma e urina e a atividade da lipase em líquidos peritoneais. Neste contexto, o presente estudo revisou os principais aspectos da avaliação clínico-laboratorial da pancreatite em cães e gatos, revisando sua etiologia, avaliação clínica e diagnóstico laboratorial, envolvendo seus marcadores sorológicos alternativos, além da histopatologia do pâncreas como padrão ouro ao diagnóstico da doença.

Palavras chave: Pancreatite, pâncreas exócrino, diagnóstico laboratorial.

SOUZA JUNIOR, WENDEL C. *Clinical-Laboratory Evaluation of Canine and Feline Pancreatitis: Literature Review*. Botucatu, 2021. 25p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Laboratório Clínico Veterinário) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

#### ABSTRACT

Pancreatitis is a gastrointestinal disease characterized by inflammation of the exocrine pancreas, classified into acute and chronic stages. It is widespread worldwide, affecting both dogs and cats, presenting nonspecific clinical signs. Its etiology is poorly understood for both species and may involve genetic and/or environmental factors. Clinical and laboratory findings are of paramount importance in the investigation of pancreatitis, due to its nonspecific symptoms. Clinical pathology shows mild anemia or erythrocytosis, with leukocytosis or leukopenia, in addition to increased serum liver enzymes and electrolyte abnormalities on biochemical examination. Alternative serological markers of pancreatitis function can also be of great value in diagnostic aid. Among these, the Pancreatic Lipase Immunoreactivity stands out, which is commonly the most used among the markers, the Trypsin-Like Immunoreactivity, not so used due to some diagnostic limitations, the Serum Amylase and Lipase activities, in disuse for dogs and cats, in addition to other poorly studied and elucidated markers, such as pancreatic elastase-1, phospholipase A2, trypsin- $\alpha_1$ -antitrypsin complexes,  $\alpha_2$ -macroglobulins, plasma and urine concentrations of trypsinogen activation peptide, and lipase activity in peritoneal fluid. In this context, the present study reviewed the main aspects of the clinical-laboratory evaluation of canine and feline pancreatitis, reviewing its etiology, clinical evaluation and laboratory diagnosis, involving alternative serological markers, in addition to pancreatic histopathology as the gold standard diagnosis of the disease.

Keywords: Pancreatitis, exocrine pancreas, laboratory evaluation.

## SUMÁRIO

Resumo .....	4
Abstract .....	5
1. Introdução .....	7
2. Revisão de Literatura .....	8
2.1. Etiologia .....	8
2.2. Avaliação Clínica .....	10
2.3. Diagnóstico Laboratorial .....	11
2.3.1. Patologia Clínica .....	11
2.3.2. Marcadores Sorológicos Alternativos de Função Pancreática .....	12
2.3.2.1. Imunorreatividade da Lipase Pancreática (PLI) .....	13
2.3.2.2. Imunorreatividade Semelhante à Tripsina (TLI) .....	14
2.3.2.3. Atividade Sérica da Amilase e Lipase .....	15
2.3.2.4. Outros Marcadores .....	16
2.4. Histopatologia do Pâncreas .....	17
3. Conclusão .....	18
4. Referências Bibliográficas .....	20

## 1. Introdução

A pancreatite é uma das doenças mais comuns no cotidiano prático do clínico veterinário, atingindo tanto os cães quanto os gatos. É caracterizada pela inflamação do pâncreas exócrino, com presença de infiltrado inflamatório e, na maioria dos casos, com evolução à necrose tecidual do órgão e deposição irreversível de estruturas fibróticas, atingindo, de igual modo, a parte endócrina do órgão (XENOULIS et al., 2008; FORMAN et al., 2021). É padronizada entre suas formas aguda e crônica, embora não haja um sistema de classificação oficial referente à pancreatite na medicina veterinária. Numerosos simpósios internacionais veterinários criaram certa padronização a partir da classificação da pancreatite humana, aceitando sua comparação e seguindo os seus mesmos princípios (WILLIAMS, 1996; SARNER, 1993; NEWMAN & STEINER et al., 2004). Acredita-se que a forma aguda da doença é mais prevalente nos cães, ao contrário dos gatos, em que a forma crônica da pancreatite ocorre com mais predominância (HANICHEN & MINKUS, 1990; STEINER & WILLIAMS, 1999; MACY, 1989; FORMAN et al., 2021).

Segundo o estabelecido para a doença humana, o diagnóstico da pancreatite em cães e gatos é baseada no dano pancreático em seu nível histopatológico. A presença de danos ao tecido pancreático, como atrofia de seus ácinos e mudanças fibróticas, caracteriza a doença em seu estágio crônico. Já a ausência dessas transformações permanentes caracteriza a pancreatite em seu estágio agudo (WILLIAMS, 1996; SARNER, 1993; NEWMAN & STEINER et al., 2004). Para alguns autores veterinários, a forma aguda da pancreatite pode abranger, dentre a inflamação do tecido, a necrose de células pancreáticas com pequena à moderada deposição de fibrose, principalmente em gatos (MACY, 1989). De tal modo, o infiltrado celular inflamatório também pode interferir no estadiamento da doença, sendo o infiltrado neutrofílico mais comum à pancreatite aguda, diferente do que ocorre na pancreatite crônica, que além da severa deposição fibrótica, também possui grande quantidade de infiltrado linfocítico (FERRERI et al., 2001; HILL & VAN WINKLE, 1993).

Devido aos sinais clínicos inespecíficos da doença, o diagnóstico da pancreatite em cães e gatos costuma ser dificultoso. Alguns exames clínicos e laboratoriais

direcionados à enfermidade costumam ser de grande valia na ajuda do diagnóstico, ainda que não sejam totalmente elucidativos (STEINER, 2003; RUAUX, 2003). Ensaios de imunorreatividade da lipase pancreática (PLI), imunorreatividade semelhante à tripsina (TLI), atividade sérica da amilase e lipase, além de outros marcadores são relevantes, todavia, ainda não há valores totalmente estabelecidos nos estudos desses testes sorológicos, que se fazem ainda muito recentes (XENOULIS & STEINER, 2012). Avaliações clínicas consistentes e exames de imagem ajudam no direcionamento do diagnóstico, porém, o padrão ouro ainda estabelecido para a conclusão total da pancreatite é o exame histopatológico por biópsia pancreática (STEINER, 2003; RUAUX, 2003).

O prognóstico da pancreatite em cães e gatos depende do estágio da doença, assim como sua extensão e estado do pâncreas, além da resposta individual do paciente ao tratamento (BUNCH, 2006; MANSFIELD et al., 2003). Animais com pancreatite aguda, em sua grande maioria, acabam por se recuperar com manejo e administração de medicamentos. Diferentemente do que ocorre com os animais com pancreatite crônica, geralmente diagnosticados em avançada fase da doença com grande comprometimento tecidual do pâncreas exócrino e endócrino, possuindo prognóstico reservado na maioria dos casos (SHERDING et al., 2003). Neste âmbito, o presente estudo revisou as principais características e aspectos da avaliação clínico-laboratorial da pancreatite canina e felina, com ênfase em sua etiologia, avaliação clínica e diagnóstico laboratorial, envolvendo sua patologia clínica, seus marcadores sorológicos alternativos (imunorreatividade da lipase pancreática, imunorreatividade semelhante à tripsina, atividade sérica da amilase e lipase e outros), além da histopatologia do pâncreas como padrão ouro ao diagnóstico da doença.

## **2. Revisão de Literatura**

### **2.1 Etiologia**

A etiologia da pancreatite em cães e gatos é pouco elucidada e estabelecida. Devido ao seu fator inicial desencadeante ser desconhecido, a maioria dos

diagnósticos clínicos costumam ser idiopáticos ou indeterminados (STEINER & WILLIAMS, 1999; WILLIAMS, 1996; HILL & VAN WINKLE, 1993; FORMAN et al., 2021). Ainda não se sabe se a evolução da pancreatite crônica é decorrente da aguda remanescente ou recorrente, ou se o estágio agudo da doença não é necessário para a geração do estágio crônico nesses animais (WILLIAMS, 1996; ANDERSON, 1972). Cães e gatos de qualquer raça, sexo e idade podem desenvolver a pancreatite, embora animais com mais de 5 anos tenham maior predisposição à doença (AKOL et al., 1993; COOK et al., 1993; HESS et al., 1998; FERRERI et al., 2003; WATSON et al., 2010).

Embora de etiologia pouco elucidada, atualmente já se conhecem alguns fatores de predisposição à pancreatite aguda, como drogas/medicamentos, obesidade, dieta rica em gordura e agentes infecciosos. Esses fatores também podem levar à pancreatite crônica (COOK et al., 1993; HESS et al., 1999). Autores apontam que o brometo de potássio pode levar à pancreatite clínica ou subclínica nos cães, assim como agentes infecciosos, como o *Toxoplasma gondii*. Em gatos, o vírus da Peritonite Infecciosa Felina (PIF) e o herpesvírus felino são grandes causadores de pancreatite, assim como o calicivírus (MACY, 1989; FERRERI et al., 2003; GERHARDT et al., 2001; FORMAN et al., 2004; SWIFT et al., 2000; PEDERSEN et al., 2000; FORMAN et al., 2021).

Alguns estudos evidenciam a correlação da pancreatite crônica felina com algumas doenças inflamatórias, como as que acometem o intestino e o fígado, sendo utilizado o termo “triade” para a coexistência dessas três enfermidades (MACY, 1989; SWIFT, et al., 2000; WEISS et al., 1996). De acordo com um estudo, a pancreatite foi reportada em 50% dos felinos com colangite, e em 39% dos que possuíam doença inflamatória intestinal (WEISS et al., 1996). Em outro estudo, 64% dos gatos que tinham ou já tiveram pancreatite, possuíam colangite confirmada (MACY, 1989). Já para os cães, a relação entre a pancreatite crônica e estas doenças inflamatórias não é descrita na literatura (COOK et al., 1993; HESS et al., 1999; HESS et al., 2000).

Em cães, a hiperlipidemia é um grande desencadeante da pancreatite, o que explica a predisposição de cães obesos. O risco é potencializado quando o cão, além

dos fatores supracitados, possui hipotireoidismo, hiperadrenocorticismo e diabetes mellitus, não necessariamente em coexistência. A mesma associação não ocorre para os gatos (HESS et al., 1999; HESS et al., 2000; FORD, 1993; SAHARIA et al., 1977). A hipertrigliceridemia, assim como em humanos, pode ser associada à pancreatite. Todavia, é correlacionada como resultado da doença, e não como causadora, mas há pouca literatura a respeito. Um estudo que induziu pancreatite aguda em cães demonstrou a não evidência de hipertrigliceridemia nesses animais mesmo após 96 horas da indução e constatação da doença (WILLIAMS, 1996; YADAV & PITCHUMONI, 2003; WHITNEY et al., 1987).

## **2.2 Avaliação Clínica**

A apresentação clínica pode apresentar variações significativas. Há evidências de que muitos cães e gatos possuem pancreatite crônica subclínica e subdiagnosticada, enquanto alguns outros animais possuem clínica discreta, com fraqueza e hiporexia/anorexia, além de sintomatologia gastrointestinal leve ou ausente (XENOULIS, 2015; FORMAN et al., 2021). Em contrapartida, nos casos mais graves da pancreatite aguda, os animais podem evoluir ao óbito poucas horas após os primeiros sinais clínicos. Nestas situações, apresentam choque cardiovascular, coagulação intravascular disseminada (CID) e, em casos mais graves, falência múltipla de órgãos (XENOULIS, 2015).

Não há sinais patognomônicos em cães com pancreatite, já que apresentam sintomatologia bastante inespecífica. Anorexia, êmeses, fraqueza com emagrecimento, diarreia e intensas dores abdominais estão presentes durante a fase aguda da enfermidade que podem se apresentar em coexistência em diferentes combinações (HESS et al., 1998; WEATHERTON & STREETER, 2009). Durante o exame clínico, alguns cães podem apresentar, além desses sinais, desidratação, icterícia, hipertermia ou hipotermia, ascite e diáteses hemorrágicas (HESS et al., 1998). Complicações sistêmicas mais graves como choque cardiovascular, CID e falência múltipla de órgãos também podem ser constatadas no momento do exame (XENOULIS, 2015;

RUAUX, 2000; WEATHERTON & STREETER, 2009). Já para a pancreatite crônica, os cães costumam apresentar sinais menos específicos e intermitentes quando comparados com o estágio agudo. As manifestações clínicas na cronicidade costumam ser menos graves, todavia, com sintomatologia gastrointestinal semelhante (WATSON et al., 2010; BOSTROM et al., 2013). É importante ressaltar que alguns outros sinais clínicos também podem estar presentes no cão afetado. A pancreatite pode gerar complicações secundárias, como a insuficiência pancreática exócrina (IPE), que resulta em polifagia e perda de peso do animal, além da diabetes *mellitus* (HESS et al., 1998; WATSON et al., 2010; BOSTROM et al., 2013).

Em gatos, os sinais clínicos da pancreatite são similares aos dos cães. Algumas diferenças são ressaltadas, como a presença quase maciça de anorexia, letargia, ou ambos. Êmeses, diarreia e perda de peso são sinais clínicos gastrointestinais menos vistos e descritos nos gatos, apesar de presentes (AKOL et al., 1993; HILL & VAN WINKLE, 1993; KIMMEL et al., 2001; FORMAN et al., 2021). No exame clínico, desidratação, palidez e icterícia podem ser comuns. Também podem ser notadas a presença de taquicardia, taquipneia com dispneia, hipertermia ou hipotermia e dores abdominais, além de presença palpável de massa em abdômen (AKOL et al., 1993; HILL & VAN WINKLE, 1993; KIMMEL et al., 2001; FORMAN et al., 2021). Similar aos cães, os gatos também podem ter sérias complicações sistêmicas durante o quadro de pancreatite, como tromboembolismo pulmonar, CID, choque cardiovascular e, em casos mais graves, a falência múltipla de órgãos (SCHERMERHORN et al., 2004).

## **2.3 Diagnóstico Laboratorial**

### **2.3.1 Patologia Clínica**

Em cães e gatos com suspeita de pancreatite, é de suma importância a requisição de hemograma, perfil bioquímico e urinálise. Embora os resultados não sejam específicos para a doença, servem de guia para o descarte de outros diagnósticos, além de ilustrar a condição geral do animal (STEINER, 2003). Em poucos casos, estes exames podem não apresentar alterações significantes, todavia, identificam

anormalidades como distúrbios eletrolíticos, por exemplo (STEINER, 2003; MACY, 1989).

O hemograma de cães e gatos com pancreatite pode evidenciar desde anemia discreta à eritrocitose relativa, devido à desidratação. Também pode haver leucocitose ou leucopenia, dependendo da gravidade (MACY, 1989; FERRERI et al., 2001; GERHARDT et al., 2001; SWIFT et al., 2000). Aumento de enzimas hepatobiliares (aspartato aminotransferase - AST, fosfatase alcalina - FA e a gamaglutamiltransferase - GGT) e hiperbilirrubinemia são comuns e podem remeter à presença da pancreatite. Em alguns casos, esse aumento pode estar relacionado à obstrução hepatobiliar, ou à colangite e lipidose hepática em gatos (MEYHEW et al., 2002; SON et al., 2010; FORMAN et al., 2021). Elevações no valor sérico da creatinina e da ureia também podem estar presentes, refletindo desidratação por meio das êmeses, diarreia e adipisia. Em casos mais severos, a azotemia é devida a grave e constante injúria renal (KIMMEL et al., 2001).

Outros achados podem incluir hipoalbuminemia, hiper/hipoglicemia, hipertrigliceridemia e aumento nos índices de colesterol. Anormalidades eletrolíticas como hipocalcemia, hiponatremia e hipocloremia podem estar presentes. Em gatos, a ocorrência de hipocalcemia também é descrita, sendo mais prevalente do que em cães (KIMMEL et al., 2001). Evidências de coagulopatias são vistas em alguns casos, como aumento no tempo de coagulação (TC), no tempo de protrombina (TP) e no tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), associados ou não a sangramentos espontâneos, além de CID, trombocitopenia e teste positivo para o dímero-D (XENOULIS, 2015; FORMAN et al., 2021).

### **2.3.2 Marcadores Sorológicos Alternativos de Função Pancreática**

A busca de testes específicos para a pancreatite iniciou-se há cerca de cinco décadas. Vários testes foram desenvolvidos, todavia, a grande maioria se mostrou ineficaz e de uso limitado no diagnóstico da pancreatite em cães e gatos (XENOULIS, 2015). Logo, a avaliação histopatológica do pâncreas continua sendo o método padrão

ouro para a pancreatite nesses animais (XENOULIS & STEINER, 2012).

É importante ressaltar que, embora citados e munidos de certo valor diagnóstico, os testes sorológicos referentes à pancreatite devem ser interpretados com atenção, conhecendo suas limitações, uma vez que há a dificuldade em adotar números exatos de sensibilidade diagnóstica devido aos diferentes dados utilizados, aos achados ultrassonográficos e radiológicos inconsistentes, o tipo de pancreatite (aguda ou crônica) em questão e outras variantes encontradas nos estudos (XENOULIS, 2015).

### **2.3.2.1 Imunorreatividade da Lipase Pancreática (PLI)**

Os ensaios da imunorreatividade da lipase pancreática (*Pancreatic lipase immunoreactivity* – PLI) são comumente considerados os mais sensíveis e específicos para o diagnóstico sorológico da pancreatite em cães e gatos na atualidade (XENOULIS, 2015; XENOULIS et al., 2008). Durante a pancreatite, a lipase pancreática, normalmente sintetizada nas células acinares do órgão, adentra a circulação sanguínea em grandes quantidades. Diferente do ensaio tradicional que mensura a atividade da lipase de diversas origens (como a gástrica e a duodenal, por exemplo), a PLI é específica para a lipase produzida no pâncreas (STEINER et al., 2004; STEINER et al., 2003). Estudos em gatos com pancreatite espontânea e induzida mostraram resultados promissores (FORMAN et al., 2004; WILLIAMS et al., 2003). Em um destes, em que a maioria dos gatos possuía pancreatite crônica, a PLI felina (fPLI) demonstrou ser mais específica e sensível quando comparada à concentração sérica do tripsinogênio e da tripsina, ambos mensurados pelo ensaio da imunorreatividade semelhante à tripsina felina (TLI). No trabalho, os valores da sensibilidade e a especificidade da PLI realizada nos gatos foram comparados aos da ultrassonografia abdominal (FORMAN et al., 2004).

Estudos preliminares sugerem que a PLI canina (cPLI) é mais sensível e específica do que quaisquer outros testes disponíveis para o diagnóstico da pancreatite nos cães (STEINER et al., 2001; SINCLAIR et al., 2006). A sensibilidade reportada da cPLI é maior que 80%, superando a sensibilidade descrita para a ultrassonografia

abdominal, que é em torno de 68%, da amilase, entre 62% a 69%, da lipase, entre 39% a 73%, e da TLI canina, que é de 36% (HESS et al., 1998; MANSFIELD & JONES, 2000a; STEINER et al., 2001; SINCLAIR et al., 2006). Entretanto, a sensibilidade da cPLI não foi avaliada em cães com pancreatite crônica confirmada histopatologicamente. Além disso, induções experimentais de doença renal crônica e administração de prednisona demonstraram não afetar a concentração sérica da PLI canina (STEINER et al., 2003; STEINER et al., 2001).

### **2.3.2.2 Imunorreatividade Semelhante à Tripsina (TLI)**

A imunorreatividade semelhante à tripsina (*Trypsin-like immunoreactivity* – TLI) são imunoenaios que mensuram o tripsinogênio e, em menor escala, a concentração sérica de tripsina em cães e gatos, com utilidade limitada no diagnóstico de pancreatite de ambas as espécies (XENOULIS, 2015; FORMAN et al., 2021). Após uma indução experimental de pancreatite em cães, a TLI sérica canina aumentou nitidamente os seus valores, entretanto, em um intervalo de três dias pós indução, esses valores decaíram para o patamar de referência da espécie (SIMPSON et al., 1989). A sensibilidade da TLI canina para o diagnóstico de pancreatite espontânea é baixa (entre 36 % a 47%), possivelmente pela meia vida curta do tripsinogênio sérico (MANSFIELD & JONES, 2000a; STEINER et al., 2001, 2008). Há fortes evidências de que a origem do tripsinogênio é exclusivamente pancreática e possui sua eliminação via renal, por filtração glomerular, uma vez que em cães com doença renal crônica a concentração sérica da TLI canina se torna aumentada (SIMPSON et al., 1989; MANSFIELD & JONES, 2000a). Esses fatores afetam a especificidade do teste e dificultam a sua interpretação, principalmente em cães com complicações referentes à azotemia durante a pancreatite, em que a injúria renal ocorre durante a estadia da doença. O nítido aumento da TLI sérica canina em um animal não azotêmico é indicativo de pancreatite. Entretanto, não se pode excluir o diagnóstico da doença de um cão com os valores normais (XENOULIS, 2015).

Em gatos com pancreatite experimental, os valores séricos da TLI felina

aumentaram nitidamente após a indução, todavia, decaíram aos seus valores normais para a espécie em 48 horas (ZAVROS et al., 2008). Numerosos valores da TLI felina para o diagnóstico de pancreatite espontânea foram sugeridos e criados. Dessa maneira, quando os valores de corte seguem adequadamente a especificidade esperada para o ensaio, usa-se a faixa de 100 µg/L. Já para a sensibilidade do ensaio em gatos, não há uma faixa ótima de valores, uma vez que essa é de mediana à baixa (entre 28% e 64%) (SWIFT et al., 2000; SIMPSON et al., 2001; ALLEN et al., 2006). A especificidade da TLI felina vem sendo questionada, uma vez que em estudos com gatos sem pancreatite aparente, com confirmação histopatológica, mas com outras doenças gastrointestinais (como doença inflamatória intestinal e linfoma gastrointestinal) houve a elevação, mesmo que discreta, dos valores séricos da TLI. Alguns desses gatos também possuíam azotemia, demonstrando que esses fatores também interferem na TLI sérica felina (SWIFT et al., 2000; SIMPSON et al., 2001; ALLEN et al., 2006; FORMAN et al., 2021). De igual modo aos cães, o aumento da TLI em gatos não azotêmicos pode ser indicativo de pancreatite, entretanto, seus valores normais séricos não excluem a possibilidade do animal ter a doença (XENOULIS, 2015).

### **2.3.2.3 Atividade Sérica da Amilase e Lipase**

A atividade sérica das enzimas pancreáticas amilase e lipase não é mais considerada um bom marcador de pancreatite em cães (STROMBECK et al., 1981; JACOBS et al., 1985). Embora em alguns experimentos os valores das enzimas tenham aumentado de modo significativo, eles demonstraram baixa sensibilidade e especificidade. Logo, a atividade sérica dessas enzimas não possui um bom valor diagnóstico para pancreatite e não deve ser usada em cães com o surgimento espontâneo da doença (BROBST et al., 1970; MIA et al., 1978; STROMBECK et al., 1981; JACOBS et al., 1985; SIMPSON et al., 1989, 1991; STEINER et al., 2008). Além do pâncreas, alguns outros tecidos como a mucosa gástrica e o parênquima hepático também sintetizam a amilase e a lipase, (SIMPSON et al., 1991; STEINER et al., 2006). Esse fator, associado à baixa sensibilidade diagnóstica das enzimas,

promove um grande intervalo de referência para a amilase e lipase, resultando em marcadores pouco específicos e de baixo valor diagnóstico (XENOULIS, 2015).

Em gatos, assim como nos cães, as atividades séricas da amilase e lipase possuem valor limitado de diagnóstico. A sensibilidade do teste é extremamente baixa, uma vez que o aumento dos seus valores séricos também pode estar relacionado a outros distúrbios gastrointestinais ou às doenças renal e hepática (WILLIAMS, 1996; HILL & VAN WINKLE, 1993; SIMPSON et al., 1994; STEINER, 2003). O substrato cromogênico 1-2-o-dilauril-rac-glicero-3-ácido glutárico-(6-metilresorufina)-éster (DGGR) vem sendo uma boa alternativa em felinos, em que sua formação é diretamente proporcional ao aparecimento da metilresorufina, aumentando a sensibilidade e especificidade da lipase sérica nesses animais (OPPLIGER et al., 2013). Segundo um estudo, o valor de 26 UI/L para a atividade da lipase por DGGR possui uma sensibilidade de 100% para diagnóstico de pancreatite aguda e de 48% para o diagnóstico de pancreatite crônica, segundo imagens ultrassonográficas (OPPLIGER et al., 2014; BAZELLE & WATSON, 2014). Outro estudo comparou a atividade da lipase por DGGR com a fPLI em felinos com pancreatite. O estudo revelou que a DGGR é um método mais útil e eficiente somente quando comparada à fPLI durante a estadia da pancreatite aguda, já que na pancreatite crônica os valores da sensibilidade continuam baixos, necessitando de mais estudos (OPPLIGER et al., 2014).

#### **2.3.2.4 Outros Marcadores**

Inúmeros biomarcadores diagnósticos para pancreatite foram estudados e testados, mas sem sucesso aparente em sua aplicação para cães e gatos, demonstrando valores de sensibilidade e especificidade muito baixos. Além disso, alguns testes são extremamente onerosos e trabalhosos, limitações essas que impedem a sua viabilidade no dia-a-dia (XENOULIS, 2015). Alguns desses testes envolvem as concentrações séricas da elastase-1 pancreática (MANSFIELD et al., 2011), fosfolipase A2 (WESTERMARCK & RIMAILA-PARNANEN, 1983), complexos da tripsina- $\alpha_1$ -

antitripsina (TAP) (SUCHODOLSKI et al., 2001; STEINER et al., 2008),  $\alpha_2$ -macroglobulinas (RUAUX et al., 1999), concentrações de peptídeo ativador do tripsinogênio (*Trypsinogen Activation Peptide* - TAP) em plasma e urina (MANSFIELD & JONES, 2000a, 2000b; MANSFIELD et al., 2003; ALLEN et al., 2006) e atividade da lipase em líquidos peritoneais (DE ARESPACOHAGA et al., 2006). De todos os marcadores supracitados, a elastase-1 sérica pancreática e as concentrações de TAP demonstraram ser as mais promissoras nos estudos, representando uma esperança futura de um diagnóstico melhor e mais preciso da pancreatite em cães e gatos (XENOULIS, 2015).

#### **2.4 Histopatologia do Pâncreas**

A pancreatite é uma doença inflamatória do tecido exócrino do pâncreas e é classificada em aguda e crônica a partir dos achados histopatológicos deste órgão, sendo o método padrão ouro na atualidade para o diagnóstico final da doença em cães e gatos (BAZELLE & WATSON, 2014). Diferente do estabelecido aos humanos, não há um sistema de avaliação histopatológico estabelecido para a análise do pâncreas em cães e gatos, dando margem a algumas interpretações errôneas e equivocadas durante o exame (NEWMAN et al., 2004; WATSON et al., 2007; BOSTROM et al., 2013; FORMAN et al., 2021). Para a pancreatite crônica, costuma-se encontrar, durante a análise, presença de estruturas permanentes que remetem à fibrose do tecido com atrofia de seus ácinos, de forma diferente dos achados típicos da pancreatite aguda, em que se encontra apenas a presença inflamatória, sem mudanças significativas aparentes relacionadas à fibrose ou atrofia (NEWMAN et al., 2004; WATSON et al., 2007; BOSTROM et al., 2013). Alguns autores relacionam a inflamação supurativa com a pancreatite aguda, em contraste com a pancreatite crônica, que possui como característica a presença de infiltrado linfocítico (HILL & VAN WINKLE, 1993; FERRERI et al., 2003).

A biópsia do pâncreas é um procedimento invasivo e caro, podendo ser especificamente perigoso aos animais com pancreatite grave que envolva distúrbios de

coagulação e hemorragia (WEBB & TROTT, 2008; CORDNER et al., 2010). A biópsia não é um procedimento comum à rotina clínica do diagnóstico de pancreatite, sendo realizada, na maioria dos casos, nos animais que venham a se submeter a uma laparotomia exploratória. Ainda assim, numerosos estudos comprovam a segurança da realização da biópsia pancreática nos casos de pancreatite, ressaltando o procedimento como o ideal para cães e gatos envolvidos neste cenário (WESTERMARK et al., 1993; WIBERG et al., 1999; HARMOINEM et al., 2002; WEBB & TROTT, 2008; CORDNER et al., 2010; COSFORD et al., 2010). Em um estudo retrospectivo (PRATSCHKE et al., 2014) os efeitos colaterais mais comuns nos animais depois da realização da biópsia do pâncreas incluiu vômitos e náuseas, letargia, dores abdominais e anorexia (XENOULIS, 2015).

Embora considerado o padrão ouro para o diagnóstico, há muitas evidências de que esse procedimento possui limitações significativas para o uso em rotina clínica, não sendo um método ideal (XENOULIS, 2015). Em um estudo que envolveu a necrópsia de cães, 64% dos 73 animais da pesquisa possuíam achados histopatológicos compatíveis com pancreatite, mesmo vindo a óbito por outros motivos (NEWMAN et al., 2004). Em outro estudo, 67% dos gatos examinados possuíam alterações histopatológicas pancreáticas, sendo que 45% de todos os gatos eram hígidos (DE COCK et al., 2007). Logo, por não possuir critérios estabelecidos mundialmente para a medicina veterinária, a histopatologia do pâncreas para o diagnóstico da pancreatite possui variadas limitações microscópicas, podendo levar a falsos positivos em alguns casos. Por outro lado, a exclusão da doença pela histopatologia também é dificultosa, uma vez que inflamações localizadas do tecido podem ser facilmente perdidas no momento da análise (HILL & VAN WINKLE, 1993; SAUNDERS et al., 2002; NEWMAN et al., 2004; DE COCK et al., 2007; PRATSCHKE et al., 2014).

### **3. Conclusão**

A pancreatite é o distúrbio gastrointestinal com maior prevalência no cotidiano

clínico do médico veterinário, acometendo cães e gatos em semelhante intensidade. É classificada nas formas aguda e crônica, sendo a aguda a mais comum em cães, e o estágio crônico mais usual em gatos. A histopatologia do pâncreas ainda é considerada o padrão ouro para o diagnóstico final da doença, além de definir o seu estágio agudo ou crônico.

A etiologia da doença ainda é pouco elucidada. Possui origem desconhecida, com diagnóstico impreciso e fastidioso, o que envolve grande investigação clínico-laboratorial. Pouco se sabe sobre os seus fatores desencadeantes, entretanto, estudos relacionam os fatores genéticos e ambientais como grandes coadjuvantes ao desenvolvimento da doença. Predisposição genética, obesidade, hiperlipidemia constante, uso de medicamentos e algumas doenças infecciosas são alguns desses fatores. Por outro lado, a pancreatite apresenta chances de se desenvolver em cães e gatos de qualquer raça, sexo e idade.

Sua avaliação clínica é inespecífica e dificultosa, com sintomatologia comum a outras doenças. Podem estar presentes êmese, diarreia, anorexia com fraqueza e emagrecimento progressivo, além de intensas dores abdominais, assim como icterícia, desidratação e palidez. Complicações sistêmicas podem ocorrer com alguma frequência, sendo a CID e o tromboembolismo pulmonar as mais severas.

A avaliação clínico laboratorial, assim como a sintomatologia da doença, é inespecífica na pancreatite. Evidências de anemias ou eritrocitoses relativas discretas, devido à desidratação, além de leucocitose ou leucopenia podem estar presentes. No perfil bioquímico evidencia-se o aumento das enzimas hepatobiliares, além de hiperbilirrubinemia, bem como azotemia, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia.

Os biomarcadores específicos da função pancreática servem de demasiado auxílio no diagnóstico da pancreatite, sendo a imunorreatividade da lipase pancreática (PLI) a mais sensível e específica no diagnóstico da doença em cães e gatos. Há a imunorreatividade semelhante à tripsina (TLI) e a atividade sérica da amilase e lipase, estando hoje em desuso, por demonstrarem valores extremamente baixos de sensibilidade e especificidade.

#### 4. Referências Bibliográficas

AKOL, K. G.; WASHABAU, R. J.; SAUNDERS, H. M. *et al.* Acute pancreatitis in cats with hepatic lipidosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, p. 205-209, 1993.

ALLEN, H. S. *et al.* Serum and urine concentrations of trypsinogen-activation peptide as markers for acute pancreatitis in cats. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 70, p. 313-316, 2006.

ANDERSON, N. V. Pancreatitis in dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 2, p. 79-97, 1972.

BAZELLE, J.; WATSON, P. Pancreatitis in cats: Is it acute, is it chronic, is it significant? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, p. 395-406, 2014.

BOSTROM, B. M. *et al.* Chronic pancreatitis in dogs: a retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. **Veterinary Journal**, v. 195, p. 73-79, 2013.

BROBST, D.; FERGUSON, A. B.; CARTER, J. M. Evaluation of serum amylase and lipase activity in experimentally induced pancreatitis in the dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 157, p. 1697-1702, 1970.

BUNCH, S. E. O pâncreas exócrino. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3.ed São Paulo: Mosby, 2006, p.533-546.

COOK, A. K. *et al.* Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985-1990). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 203, p. 673-679, 1993.

COSFORD, K. L. *et al.* Prospective evaluation of laparoscopic pancreatic biopsies in 11 healthy cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, p. 104-113, 2010.

CORDNER, A. P. *et al.* Effect of pancreatic tissue sampling on serum pancreatic enzyme levels in clinically healthy dogs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 22, p. 702-707, 2010.

DE ARESPACOCCHAGA, A. G. *et al.* Comparison of lipase activity in peritoneal fluid of dogs with different pathologies – a complementary diagnostic tool in acute pancreatitis? **Journal of Veterinary Medicine Series A-Physiology Pathology Clinical Medicine**, v. 53, p. 119-122, 2006.

DE COCK, H. E. *et al.* Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. **Veterinary Pathology**, v. 44, p. 39-49, 2007.

DUFFELL, S. J. Some aspects of pancreatic disease in the cat. **Journal of Small Animal Practice**, v. 16, p. 365-374, 1975.

FERRERI, J. 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, p. 469-474, 2003.

FERRERI, J. 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, p. 469-474, 2003.

FORD, R. B. Idiopathic hyperchylomicronemia in miniature schnauzers. **Journal of Small Animal Practice**, v. 34, p. 488-492, 1993.

FORMAN, M. A. *et al.* ACVIM consensus statement on pancreatitis in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, ed. 2, p. 703-723, 15 fev. 2021.

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, p. 807-815, 2004.

GERHARDT, A. *et al.* Comparison of the sensitivity of different diagnostic tests for pancreatitis in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, p. 329-333, 2001.

HANICHEN, T.; MINKUS, G. Retrospektive Studie zur Pathologie der Erkrankungen des exokrinen Pankreas bei Hund und Katze. **Tierärztliche Umschau**, Institut Tierpathologie, Veterinärstrasse 13, D-8000 München, Germany, v. 45, ed. 6, p. 363-368, 1990.

HARMOINEM, J. *et al.* Evaluation of pancreatic forceps biopsy by laparoscopy in healthy beagles. **Veterinary Therapeutics**, v. 3, p. 31-36, 2002.

HESS, R. S. *et al.* Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, p. 665-670, 1998.

HESS, R. S. *et al.* Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993-1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, p. 1166-1173, 2000.

HESS, R. S. *et al.* Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 214, p. 46-51, 1999.

HILL, R. C.; VAN WINKLE, T. J. Acute Necrotizing Pancreatitis and Acute Suppurative Pancreatitis in the Cat: A Retrospective Study of 40 Cases (1976-1989). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, ed. 1, p. 25-33, 1993.

JACOBS, R. M.; MURTAUGH, R. J.; DEHOFF, W. D. Review of the clinicopathological findings of acute pancreatitis in the dog: use of an experimental model. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 21, p. 795-800, 1985.

KIMMEL, S. E.; WASHABAU, R. J.; DROBATZ, K. J. Incidence and prognostic value of low plasma ionized calcium concentration in cats with acute pancreatitis: 46 cases (1996-1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 219, p. 1105-1109, 2001.

MACY, D. W. **Feline pancreatitis**: Current Veterinary Therapy X: Small Animal Practice. Philadelphia WB Saunders, 1989. p. 893-896.

MANSFIELD, C. S. *et al.* Assessing the severity of canine pancreatitis. **Research in Veterinary Science**, v. 74, n. 2, p. 137-144, 2003.

MANSFIELD, C. S.; JONES, B. R. Plasma and urinary trypsinogen activation peptide in healthy dogs, dogs with pancreatitis and dogs with other systemic diseases. **Australian Veterinary Journal**, v. 78, p. 416-422, 2000a.

MANSFIELD, C. S.; JONES, B. R. Trypsinogen activation peptide in the diagnosis of canine pancreatitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, p. 346, 2000b.

MANSFIELD, C. S.; WATSON, P. J.; JONES, B. R. Specificity and sensitivity of serum canine pancreatic elastase-1 concentration in the diagnosis of pancreatitis. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 23, p. 691-697, 2011.

MAYHEW, P. D. *et al.* Pathogenesis and outcome of extrahepatic biliary obstruction in cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 43, p. 247-253, 2002.

MIA, A. S.; KOGER, H. D.; TIERNEY, M. M. Serum values of amylase and pancreatic lipase in healthy mature dogs and dogs with experimental pancreatitis. **American Journal of Veterinary Research**, v. 39, p. 965-969, 1978.

NEWMAN, S.; STEINER, J.; WOOSLEY, K. *et al.* Localization of Pancreatic Inflammation and Necrosis in Dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 18, ed. 4, p. 488-493, 2004.

OPPLIGER, S. *et al.* Agreement of serum feline pancreas-specific lipase and colorimetric lipase assays with pancreatic ultrasonographic findings in cats with suspicion of pancreatitis: 161 cases (2008–2012). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 244, n. 9, p. 1060-1065, 2014.

OPPLIGER, S. *et al.* Agreement of the serum Spec fPLTM and 1,2-O-dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester lipase assay for the determination of serum lipase in cats with suspicion of pancreatitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 5, p. 1077-1082, Sep. 2013.

PEDERSEN, N. C. *et al.* An isolated epizootic of hemorrhagic-like fever in cats caused by a novel and highly virulent strain of feline calicivirus. **Veterinary Microbiology**, v. 73, p. 281-300, 2000.

PRATSCHKE, K. M. *et al.* Pancreatic surgical biopsy in 24 dogs and 19 cats: postoperative complications and clinical relevance of histological findings. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, p. 60-66, 2014.

RUAUX, C. G. Diagnostic approaches to acute pancreatitis. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 18, n. 4, p. 245-249, 2003.

RUAUX, C. G. *et al.* Detection and measurement of canine alpha-macroglobulins by enzyme immuno-assay. **Research in Veterinary Science**, v. 66, p. 185-190, 1999.

RUAUX, C. G. Pathophysiology of organ failure in severe acute pancreatitis in dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 22, p. 531-535, 2000.

SAHARIA, P. *et al.* Acute pancreatitis with hyperlipidemia: studies with an isolated perfused canine pancreas. **Surgery**, v. 82, p. 60-67, 1977.

SARNER, M. Pancreatitis Definitions and Classification. **The pancreas: Biology, Pathobiology, and Disease**, Raven Press, Ltd., New York, ed. 2, p. 575-580, 1993.

SAUNDERS, H. M. *et al.* Ultrasonographic findings in cats with clinical, gross pathologic, and histologic evidence of acute pancreatic necrosis: 20 cases (1994-2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 221, p. 1724-1730, 2002.

SCHERMERHORN, T.; PEMBLETON-CORBETT, J. R.; KORNREICH, B. Pulmonary thromboembolism in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, p. 533-535, 2004.

SHERDING, R. G.; 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, 2033, p.353-369.

SIMPSON, K. W. *et al.* Ante mortem diagnosis of pancreatitis in four cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 35, p. 93-99, 1994.

SIMPSON, K. W. *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.

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

SIMPSON, K. W. *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.

SINCLAIR, J. G. *et al.* Continuing pancreatic inflammation or reduced exocrine function are common in dogs after acute pancreatitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 750, 2006.

SON, T. T. *et al.* Surgical intervention in the management of severe acute pancreatitis in cats: 8 cases (2003-2007). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 20, p. 426-435, 2010.

STEINER, J. M. Diagnosis of pancreatitis. **Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 33, n. 5, p. 1181-1195, 2003.

STEINER, J. M. *et al.* Sensitivity of serum markers for pancreatitis in dogs with macroscopic evidence of pancreatitis. **Veterinary Therapeutics**, v. 9, p. 263-273, 2008.

STEINER, J. M. *et al.* Serum canine pancreatic lipase immunoreactivity (cPLI) concentrations in dogs with spontaneous pancreatitis [abstract]. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, p. 274, 2001.

STEINER, J. M.; RUTZ, G. M.; WILLIAMS, D. A. Serum lipase activities and pancreatic lipase immunoreactivity concentrations in dogs with exocrine pancreatic insufficiency. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, p. 84-87, 2006.

STEINER, J. M.; TEAGUE, S. R.; WILLIAMS, D. A. Development and analytic validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the measurement of canine pancreatic lipase immunoreactivity in serum. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 67, p. 175-182, 2003.

STEINER, J. M.; WILLIAMS, D. A. Feline Exocrine Pancreatic Disorders. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Department of Small Animal Medicine and Surgery, College of Veterinary Medicine, Texas A & M University, College Station, Texas, v. 29, ed. 2, p. 551-575, 1999.

STEINER, J. M.; WILSON, B. G.; WILLIAMS, D. A. Development and analytical validation of a radioimmunoassay for the measurement of feline pancreatic lipase immunoreactivity in serum. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 68, p. 309-314, 2004.

STROMBECK, D. R.; FARVER, T.; KANEKO, J. J. Serum amylase and lipase activities in the diagnosis of pancreatitis in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 42, p. 1966-1970, 1981.

SUCHODOLSKI, J. S. *et al.* Development and validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for measurement of alpha-1-proteinase inhibitor/trypsin complexes in canine sera. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, p. 311, 2001.

SWIFT, N. C. *et al.* Evaluation of serum feline trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of pancreatitis in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, p. 37-42, 2000.

WATSON, P. J. *et al.* Observational study of 14 cases of chronic pancreatitis in dogs. **Veterinary Record**, v. 167, p. 968-976, 2010.

WATSON, P. J. *et al.* Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 28, p. 609-618, 2007.

WEATHERTON, L. K.; STREETER, E. M. Evaluation of fresh frozen plasma administration in dogs with pancreatitis: 77 cases (1995-2005). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 19, p. 617-622, 2009.

WEBB, C. B.; TROTT, C. Laparoscopic diagnosis of pancreatic disease in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 1263-1266, 2008.

WEISS, D. J.; GAGNE, J. M.; ARMSTRONG, P. J. Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 209, p. 1114-1116, 1996.

WESTERMARCK, E.; RIMAILA-PARNANEN, E. Serum phospholipase A2 in canine acute pancreatitis. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 24, p. 477-487, 1983.

WESTERMARK, P. *et al.* Islet Amyloid Polypeptide: A Review of Its Biology and Potential Roles in the Pathogenesis of Diabetes Mellitus. **Veterinary Pathology**, v. 30, ed. 4, p. 14-16, 1993.

WIBERG, M. E. *et al.* Exocrine pancreatic atrophy in German Shepherd dogs and Rough-coated Collies: an end result of lymphocytic pancreatitis. **Veterinary Pathology**, v. 36, ed. 4, p. 530-541, 1999.

WHITNEY, M. S. *et al.* Effects of acute pancreatitis on circulating lipids in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 48, p. 1492-1497, 1987.

WILLIAMS, D. A. *et al.* Increases in serum pancreatic lipase immunoreactivity (PLI) are greater and of longer duration than those of trypsin-like immunoreactivity (TLI) in cats with experimental pancreatitis [abstract]. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, p. 445-446, 2003.

WILLIAMS, D. A. *et al.* **Strombeck's small animal gastroenterology**. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996. p. 381-410.

XENOULIS, P. G. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, p. 13-26, 2015.

XENOULIS, P. G.; STEINER, J. M. Canine and feline pancreatic lipase immunoreactivity. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 41, p. 312-324, 2012.

XENOULIS, P. G.; SUCHODOLSKI, J. S.; STEINER, J. M. Chronic pancreatitis in dogs and cats. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, Greece, v. 30, n. 3, p. 166-180, 30 mar. 2008.

YADAY, D.; PITCHUMONI, C. S. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 36, p. 54-62, 2003.

ZAVROS, N. S. *et al.* Clinical and laboratory investigation of experimental acute pancreatitis in the cat. **European Journal of Inflammation**, v. 6, p. 105-114, 2008.