

CAPÍTULO 6

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM CANINO PEDIÁTRICO TRATADO INICIALMENTE COM PANCREATINA E POSTERIORMENTE COM PÂNCREAS *IN NATURA* BOVINO: RELATO DE CASO

Data de submissão: 10/10/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Diane Cristina de Araújo Dias

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5048244246995606>

Ricardo de Freitas Santos Junior

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8644041201058487>

Manuela Costa de Menezes

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/0189886919355709>

Moisés Dantas Tertulino

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7491986836591875>

Beatriz Rodrigues Cruz

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8110368490565082>

Victoria Morais Silva

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7286312656045661>

Yara Stephanie Ramos Ribeiro

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8683544406858122>

Fernando Lucas Costa Silva

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3300323375548471>

Mariana Araújo Rocha

Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1986135278669333>

Mirley Barbosa de Souza

Faculdade UNINTA, Fortaleza, CE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4298309013616323>

José Artur Brilhante Bezerra

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/2667116442860409>

João Marcelo Azevedo de Paula Antunes

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4718683077685105>

RESUMO: A insuficiência pancreática exócrina é uma patologia que resulta da diminuição do tecido acinar pancreático, que tem como consequência a diminuição de enzimas pancreáticas, levando a sinais de má digestão e absorção. O diagnóstico

da IPE foi confirmado com o teste de imunorreatividade, semelhante à tripsina sérica (TLI). O tratamento é realizado através de reposição enzimática por toda a vida do animal, que pode ser feita através de extratos pancreáticos ou de pâncreas in natura bovino ou suíno. O objetivo do presente trabalho foi relatar um caso de insuficiência pancreática exócrina em uma cadela de 6 meses de idade, tratada inicialmente com extrato pancreático e posteriormente com pâncreas in natura. O animal possuía histórico de emagrecimento, polifagia, apatia, diarreia volumosa de coloração amarelada e com presença de alimentos não digeridos. Foram solicitados exames complementares, confirmando-se o quadro de IPE. Para o tratamento, foi realizada a suplementação com enzimas pancreáticas (Creon 10.000®), ranitidina, metronidazol, probiótico e (Ração Royal Canin Gastro Intestinal Canine ®) após 60 dias, o animal obteve ganho de 2,7 kg e redução dos sinais clínicos, porém, devido ao elevado custo da suplementação, foi dada continuidade ao tratamento do animal com pâncreas in natura bovino, obtido a partir de um abatedouro devidamente inspecionado. Observou-se resposta favorável à nova modalidade terapêutica, com ganho de peso de 4,7 kg em 60 dias de tratamento, demonstrando que a suplementação com pâncreas in natura pode ser uma alternativa econômica e eficaz.

PALAVRAS-CHAVE: Cão; enzimas pancreáticas; pâncreas.

EXOCRINE PANCREATIC INSUFFICIENCY IN A PEDIATRIC DOG INITIALLY TREATED WITH PANCREATIN AND POSTERIORLY WITH IN NATURA BOVINE PANCREAS: CASE REPORT

ABSTRACT: Exotic pancreatic insufficiency is a disease that results in decreased acinar pancreatic tissue, resulting in decline of pancreatic enzymes and leading to signs of poor digestion and malabsorption. Diagnosis of EPI is confirmed with trypsin-like immunoreactivity (TLI) test. Treatment is based on enzymatic reposition throughout the animal life, which can be made through commercial pancreatic extracts or with bovine or swine raw pancreas (in natura). The objective of this study was to report a case of exotic pancreatic insufficiency in a 6-month-old dog, initially treated with pancreatic extracts and afterward with raw pancreas. The animal had a history of bodyweight reduction, polyphagy, apathy, voluminous and yellowish colored diarrhea with non-digested food presence. Complementary tests were solicited, confirming the EPI case. Treatment involved supplementation with pancreatic enzymes (Creon 10.000®), ranitidin, metronidazole, probiotics and specific commercial dog food (Royal Canin Gastro intestinal Canine ®). After 60 days, the patient had gained 2,7kg and reduction of clinical signs was observed; however, due to the high cost of the enzymatic supplementation, treatment was sustained with bovine raw pancreas, obtained in a properly inspected slaughterhouse. A favorable response to the new therapeutic modality was observed, with a weight gain of 4.7 kg in 60 days of treatment, demonstrating that supplementation with fresh pancreas can be an economical and effective alternative.

KEYWORDS: Dog; pancreatic enzymes; pancreas.

INTRODUÇÃO

A insuficiência pancreática exócrina é resultado de uma grave redução da massa

pancreática exócrina, onde há perda significativa de sua capacidade secretora enzimática, levando a sinais de má digestão e absorção (WESTERMARCK; WIBERG, 2012). A principal patologia associada ao desenvolvimento da IPE em cães é a atrofia acinar pancreática, que refere ao estágio terminal de uma pancreatite linfocítica, patologia na qual ocorre a destruição imunomediada do pâncreas exócrino (SILVA, 2016). Menos comumente, a pancreatite crônica e as neoplasias pancreáticas podem resultar em sinais de IPE (WESTERMARCK; WIBERG, 2012).

Os sinais clínicos mais comuns em cães com IPE são diarreia, com fezes pastosas, volumosas e amareladas, aumento da frequência de defecação, esteatorreia, e presença de alimentos não digeridos nas fezes. Também pode-se observar polifagia, perda de peso, borborigmos intestinais, flatulência e problemas dermatológicos, como a seborreia (WESTERMARCK; WIBERG, 2012; SILVA, 2015). A manifestação desses sinais ocorre quando mais de 90% dos ácinos pancreáticos estão destruídos (BRENNER et al., 2009), e cães jovens adultos, entre 2 e 5 anos de idade são os mais afetados (SILVA, 2015). As fêmeas têm sido apontadas como mais predispostas à IPE (BATCHELOR et al., 2007a).

Cães da raça Pastor Alemão são os mais acometidos pela IPE (BRENNER et al., 2009). Outras raças como o Collie de pelo longo, Chow-Chow, Cavalier King Charles Spaniel, e West Highland White terrier também são consideradas predispostas a esta enfermidade (BATCHELOR et al., 2007a; SILVA et al., 2015). A forma juvenil da doença, que acomete animais com menos de 13 meses de idade, é bem reconhecida em cães das raças Pastor Alemão e Collie de pelo longo, sendo uma condição hereditária e de caráter autoimune (BRENNER et al., 2009).

O diagnóstico da IPE é feito através do histórico e sinais clínicos, e confirmado com o emprego dos testes de função pancreática e exclusão de patologias que afetem o intestino delgado (CONCEIÇÃO, 2013). O teste de imunorreatividade semelhante à tripsina sérica (TLI) é o mais indicado, pois o tripsinogênio é uma enzima pancreática marcador da função pancreática exócrina (WESTERMARCK, 2012).

O tratamento é realizado através de reposição enzimática por toda a vida do animal, que pode ser feita através de extratos pancreáticos ressecados por meio de cápsulas, sendo administrados junto com o alimento duas vezes ao dia. Todavia, Silveira et al. (2006) afirmam que os extratos pancreáticos desidratados são caros, e que a substituição de pâncreas bovino ou suíno, obtidos de animais certificadamente sadios após inspeção post-mortem apropriada, constituem alternativa mais econômica.

O objetivo do presente trabalho foi relatar os achados clínicos, laboratoriais e terapêuticos de um caso de insuficiência pancreática exócrina em uma cadela de 6 meses de idade tratado inicialmente com extrato pancreático e posteriormente com pâncreas *in natura*.

RELATO DE CASO

Um canino, fêmea, de 6 meses de idade, não castrado, sem raça definida (SRD), foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA, Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil). O animal possuía histórico de emagrecimento, polifagia, apatia, diarreia volumosa e fezes amarelada com presença de alimentos não digeridos (Figura 1), apresentando evolução de 3 meses. Já havia sido instituída terapia anterior para endoparasitas e hemoparasitose, no entanto, não houve melhora do quadro clínico.



Figura 1: Aspecto das fezes de cadela, SRD, 6 meses de idade, com diagnóstico de insuficiência pancreática exócrina. Nota-se consistência pastosa tendendo ao líquido, com coloração amarelada, e presença de alimentos não digeridos.

Ao exame físico, observou-se que o animal estava magro, apático e levemente desidratado. As mucosas estavam hipocoradas e os pelos quebradiços. Não se observou alterações à palpação abdominal, mas à ausculta notou-se borborigmos. Como exames complementares foram solicitados hemograma, bioquímicas séricas (ALT, AST, creatinina, ureia, glicose, colesterol, triglicerídeos, colesterol e proteínas totais), dosagem sérica de cobalamina, dosagem da imunorreatividade sérica da tripsina e do tripsinogênio (TLI), exame parasitológico de fezes e ultrassonografia abdominal.

No hemograma foi observado anemia normocítica normocromica, linfopenia e trombocitopenia com presença de *Anaplasma platys* (hemácias 4,83 milhões/mm³ (6-7 milhões/mm³); hemoglobina 10,5 g/dl (14-17 g/dl); hematócrito 35% (40-47%); linfócitos 965 mil/mm³ (1800-6000 mil/mm³); plaquetas 180 mil/mm³ (180-500 mil/mm³). Quanto aos parâmetros bioquímicos avaliados, foram encontrados hipoproteinemia (4 g/dl; valor de referência: 5,8 – 7,9 g/dl) e hipocolesterolemia (90mg/dl; valor de referência: 125 - 300 mg/dl), estando os demais sem alterações. Foi observada hipocobalaminemia (164 pg/ml; valor de referência: 252-908 pg/ml), e o TLI foi menor que 1 ng/ml (Valor de referência: 5,2-35 ng/ml).

O resultado do exame parasitológico de fezes foi negativo. Na ultrassonografia

abdominal não foram vistas alterações significativas, apenas a presença de conteúdo gasoso preenchendo as alças intestinais.

Diante desses resultados, chegou-se ao diagnóstico de insuficiência pancreática exócrina (IPE) associada à anaplasmose. Prescreveu-se o tratamento para hemoparasitose com doxiciclina (10 mg/kg, a cada 12 horas, durante 28 dias). Para a IPE foi instituída a suplementação com enzimas pancreáticas (Creon 10.000®) e ranitidina (1mg/kg), ambos duas vezes ao dia, previamente às refeições. Além disso, foi prescrito metronidazol (15mg/kg, a cada 12 horas, durante 7 dias) e probiótico (2g, uma vez ao dia, durante 7 dias) para evitar supercrescimento bacteriano e recompor a flora. Quanto à dieta, foi prescrita uma ração comercial (Ração Royal Canin Gastro Intestinal Canine – Royal Canin®) com baixa quantidade de gordura e proteínas hidrolisadas

Após trinta dias do início do tratamento o paciente apresentou melhora clínica com ganho de peso, passando para 9,2kg, redução da polifagia e da diarreia, além da melhora da consistência das fezes e redução da presença de alimentos não digeridos.

Uma nova avaliação foi realizada após 60 dias de tratamento, onde observou-se aumento do peso para 10,9kg, remissão da polifagia e normalização das fezes (Figura 2). Solicitou-se um novo hemograma e bioquímicas séricas (AST, ALT, creatinina, ureia, glicose, triglicerídeos, colesterol e proteínas totais), sendo que a única alteração observada foi anemia normocítica normocrômica.



Figura 2. Condição corpórea de cadela, SRD, diagnosticada com insuficiência pancreática exócrina ao longo do tratamento. A. Animal antes do início do tratamento, aos 6 meses de idade, pesando 8,2 Kg, com evidente emagrecimento. B. Animal após 60 dias de suplementação com enzimas pancreáticas, pensando 10,6Kg e com 8 meses de idade. Nota-se melhora do escore corporal, no entanto, o mesmo ainda permanece com evidente subpeso.

No entanto, devido ao elevado custo da suplementação com enzimas pancreáticas, o tutor solicitou uma opção menos onerosa para dar continuidade ao tratamento do animal. Diante disto, optou-se por realizar tal suplementação com a utilização de pâncreas in natura bovino, obtido a partir de um abatedouro devidamente inspecionado. Prescreveu-se, então,

pâncreas in natura na quantidade de 120 gramas de pâncreas para cada 20kg de peso vivo (WIBERG et al.,1998; WILLIAMS,2008), misturado juntamente à alimentação. Receitou-se vitamina B12 (200 mcg/VO/SID), vitamina E (200UI/VO/BID), ômega 3 (1000mg/SID/), ambos durante 30 dias, juntamente a probiótico (4gramas/SID) por 14 dias (PAPICH,2012). O animal foi reavaliado 30 e 60 dias após, tendo sido observada resposta favorável à nova modalidade terapêutica, com ganho de peso considerável (Figura 3), chegando a 15,6kg ao final dos 60 dias.



Figura 3. Condição corpórea de cadela, SRD, diagnosticada com insuficiência pancreática exócrina ao longo do tratamento. A. Animal antes do início do tratamento com pâncreas bovino in natura, ainda apresentando emagrecimento, com 8 meses pesando 10,9 Kg. B. Animal após 60 dias de tratamento com o pâncreas bovino in natura, com 10 meses, pesando 15,6 kg.

Constatou-se, então, que durante a suplementação com a pancreatina em pó (Creon® 10.000) animal teve um ganho de peso de 2,7 kg, já com o pâncreas *in natura* bovino foi de 4,7kg, ambos no decorrer de 60 dias.

DISCUSSÃO

O paciente relatado foi uma cadela, sem padrão racial definido, porte médio que segundo a literatura não é predisposto ao desenvolvimento da MMM, pois não existem evidências de que haja uma predileção racial ou de gênero. (JERICÓ;ANDRAE NETO; KOGIKA, 2015). O paciente relatado tem 4 anos de idade, estando de acordo com a literatura, que relata que os cães que apresentam MMM são animais jovens e de meia idade (TAYLOR, 2000; MELMED et al, 2004).

No presente trabalho descreveu-se um caso de IPE em uma cadela de 6 meses de idade e sem raça definida. A idade média relatada na literatura para a manifestação dos

sinais clínicos dessa doença é entre 2 e 5 anos (SILVA, 2015), estando o animal deste estudo numa faixa etária abaixo da descrita na literatura. Com relação à predisposição sexual, as fêmeas são apontadas como as mais acometidas, assim como observado neste relato (BATCHELOR et al., 2007a).

A etiologia da IPE ainda não está completamente elucidada, pois quase todo o tecido pancreático exócrino está destruído no momento em que se realiza a análise histopatológica (BRENNER et al., 2009). Em cães das raças Pastor Alemão e Collie de pelo curto, que são sabidamente predispostas à IPE, é descrita uma condição hereditária, com uma forma de herança autossômica recessiva, que leva ao desenvolvimento juvenil da IPE em alguns animais em decorrência de atrofia acinar pancreática secundária a pancreatite linfocítica (WESTERMARCK et al., 1989; TILLEY; SMITH, 2003; MOELLER et al., 2002). Em cães de outras raças, a atrofia pancreática acinar também é a principal causa da IPE (SILVA, 2015). Outras causas de IPE, como doenças imunomediadas, pancreatite crônica e neoplasias pancreáticas, também são descritas (BATCHELOR et al., 2007a). No animal em estudo, não foi possível determinar a etiologia da IPE, por não ter sido realizada a análise histopatológica pancreática, mas devido ao desenvolvimento precoce da doença as principais suspeitas foram de doença imunomediada resultando em atrofia acinar pancreática, ou ainda que a doença tenha sido congênita.

Os sinais clínicos apresentados pelo animal eram compatíveis com IPE, como polifagia, borborigmos, emagrecimento progressivo, diarreia volumosa de coloração amarelada e com presença de alimentos não digeridos (WESTERMARCK; WIBERG, 2012).

Com relação às alterações laboratoriais observadas em cães com IPE, os resultados de hemograma e perfil bioquímico sérico geralmente estão dentro da normalidade, entretanto, em animais muito caquéticos pode haver algumas alterações sutis, como baixas concentrações de albumina e globulina, linfopenia, hipocolesterolemia e hipotrigliceridemia e tais achados foram vistos no animal em questão (SILVA, 2015; WATSON, 2015).

Como havia um quadro concomitante de hemoparasitose por *Anaplasma platys*, isso poderia justificar a presença de trombocitopenia e de anemia, já que cães com IPE não apresentam alterações hematológicas importantes.

Para a confirmação da IPE optou-se pela mensuração da imunorreatividade sérica da tripsina e do tripsinogênio –TLI, que foi de < 1,00 ng/ml, onde valores da TLI < 2,5 ng/ml já confirmam o diagnóstico. É um teste de alta especificidade e sensibilidade, além de permitir diferenciar a IPE de doenças do intestino delgado, uma vez que o tripsinogênio é sintetizado exclusivamente no pâncreas e não é absorvido pelo lúmen intestinal (WESTERMACK; WIBERG, 2006; WATSON, 2015).

Para o diagnóstico de IPE deve-se excluir outras causas de má absorção como doença da mucosa do intestino delgado e linfangiectasia, por meio de biópsia da mucosa intestinal; parasitismo crônico, pela realização de exames fecais múltiplos; e diabetes melito, através, por exemplo, da dosagem sérica de glicose (TILEY; SMITH, 2003). A IPE é um

diagnóstico funcional confirmado com testes de função pancreática que demonstram a redução da secreção de enzimas pancreáticas (WESTERMARCK; WIBERG, 2012).

O pâncreas exócrino é o principal local de síntese de fator intrínseco, que é fundamental para a absorção da cobalamina no íleo. Desta forma, cães com IPE apresentam alto risco de deficiência de cobalamina, que é agravada ainda mais pela digestão prejudicada e pelo supercrescimento bacteriano intestinal que acompanham a doença (RUAUX, 2013). A deficiência severa de cobalamina (< 100 ng/ml) foi associada a menor sobrevida em comparação a cães que tinham uma concentração de cobalamina \geq 100 ng/ml (Batchelor et al., 2007b). Por essa razão, a sua mensuração bem como sua suplementação nos casos necessários, são de grande valia no manejo do paciente com suspeita ou diagnóstico de IPE. No presente relato, o animal apresentou uma concentração de 164 ng/ml de cobalamina, e a suplementação de tal vitamina foi realizada. Essa concentração não é considerada como deficiência severa e está associada a um maior tempo de sobrevida.

O tratamento da IPE é baseado na suplementação enzimática que pode ser feito através de extratos pancreáticos ressecados bovinos ou suínos por meio de comprimidos, cápsulas, pós, grânulos ou preparações com revestimentos intestinais (GERMAN, 2012). O tratamento inicialmente instituído foi a suplementação enzimática em forma de cápsula (Creon 10.000), na dose de 01 cápsula/BID, previamente às refeições, além de modificação na dieta para (Intestinal – Royal Canin®), pois de acordo com Tams (2005) a dieta deve ser de alta digestibilidade e com baixo teor de gordura. A ranitidina (1mg/kg/BID) foi prescrita antes das refeições, pois o seu uso é benéfico, uma vez que algumas enzimas administradas oralmente são destruídas pelo baixo pH no estômago, principalmente as lipases (STEINER, 2010). Todavia, o uso da ranitidina eleva o pH estomacal e diminui a inativação enzimática (GERMAN, 2012).

Antibióticos são comumente utilizados para combater o supercrescimento bacteriano, que é uma condição secundária à IPE bastante comum (CARVALHO et al., 2010). Desta forma, preconiza-se o tratamento do supercrescimento bacteriano em todos os cães diagnosticados com IPE (WESTERMARCK; WIBERG, 2012; SILVA, 2015). Por isso que como terapia antimicrobiana foi empregado o metronidazol (15 mg/kg, VO, BID, 7 dias) além de probiótico com o intuito de auxiliar na regulação da microbiota intestinal.

Embora o animal estivesse respondendo ao tratamento o proprietário recorreu a uma alternativa mais econômica, esta não é uma situação incomum frente a essa patologia. Em um estudo feito por SOETART et al., (2019) dos 119 cães que vieram a óbito com esta enfermidade, a eutanásia aconteceu em 79% dos casos (94/119) e 20% destes (19/94) foi por questões financeiras por causa dos custos do tratamento. Tendo em vista que a suplementação com as enzimas pancreáticas tornou-se inviável para o tutor, optou-se por sua substituição por pâncreas in natura bovino disponibilizado por um matadouro certificado. De acordo com WIBERG et al., (1998) e WILLIAMS, (2008) os extratos pancreáticos comerciais são caros e podem ser trocados pelo pâncreas bovino ou suíno cru picado,

obtido de animais considerados saudáveis na inspeção post mortem apropriada na dose de (80 a 120 g/20 kg PV).

O ganho de peso foi gradualmente crescente desde o início do primeiro tratamento estabelecido, com a pancreatina em pó o ganho de peso foi de 2,7kg já com o pâncreas in natura bovino houve uma melhor resposta com o ganho de peso de 4,7kg embora o tratamento com essa modalidade não seja mais tão utilizado atualmente, mesmo havendo ótimos resultados.

A suplementação com pâncreas mostrou ser uma opção econômica e efetiva, de modo que seu uso deve ser considerado, visto que o animal necessitará de suplementação pelo resto da vida (WESTERMARCK, 1987; WESTERMARCK; WIBERG, 2012).

Sabe-se que a absorção de cobalamina (vitamina B12) é prejudicada devido à diminuição da síntese de fator intrínseco, de modo que animais que tenham IPE podem ter absorção de vitaminas prejudicadas (CARVALHO et al., 2010). Por isso foi prescrita suplementação de vitamina B12 e vitamina E, adicionadas à dieta, além de probiótico, que também pode ser utilizado como terapia de suporte (WILLARD, 2015). Essa conduta já foi adotada por Soetart et al., (2019), por meio de suplementação de cobalamina via oral, embora alguns autores recomendem a administração parenteral (DAVENPORT et al., 2010, GERMAN, 2012; WESTERMARCK; WIBERG, 2012).

A IPE trata-se de uma patologia incurável, sendo o prognóstico favorável, desde que seja realizado sua terapia corretamente. Adicionalmente retornos e acompanhamentos periódicos são essenciais no êxito do tratamento (NELSON; COUTO, 2015; ALEMÃO, 2012).

CONCLUSÃO

A insuficiência pancreática exócrina é uma patologia incurável e requer tratamento por toda a vida e a suplementação com pâncreas in natura mostrou-se ser uma alternativa viável e efetiva

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, P. R.; BANDINELLI, M. B.; BOOS, G. S.; OLIVEIRA, E. C.; PAVARINI, S. P.; DRIEMEIER, D. Descrição de quatro casos de atrofia do pâncreas exócrino em cães. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 39, n. 3, p.1-5, 2011.

BATCHELOR, D.J.; NOBLE, P.M.; CRIPPS, P.J.; TAYLOR, R.H.; MCLEAN, L.; LEIBL, M.A.; GERMAN, A.J. Breed associations for canine exocrine pancreatic insufficiency. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.21, n.2, p.207-214, 2007a.

BATCHELOR, D.J.; NOBLE, P.M.; TAYLOR, R.H.; CRIPPS, P.J.; GERMAN, A.J. Prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: Prolonged survival is likely if clinical remission is achieved. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.21, n.1, p.54–60, 2007b.

BRENNER, K.; HARKIN, K.R.; ANDREWS, G.A.; KENNEDY, G. Juvenile Pancreatic Atrophy in Greyhounds: 12 Cases (1995 –2000). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Ohio, v.23, n.1, p.67-71, 2009.

CARVALHO, C.F.; SILVA, E.B.; SILVA, L.C.S. Insuficiência pancreática exócrina em um cão da raça Cocker Spaniel Inglês – Relato de caso. *Ambiência Guarapuava*, v.6, n.3, p.523-527, 2010.

CONCEIÇÃO, N.F. Insuficiência pancreática exócrina em cães: métodos diagnósticos e alternativas terapêuticas - revisão de literatura. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

DAVENPORT, D.J.; REMILLARD, R.L.; SIMPSON, K.W.; PIDGEON, G.L. Enfermedad gastrointestinal y pancreática exocrina. In: HAND, M.S. (ed). THATCHER, C.D. (ed). REMILLARD, R.L. (ed). ROUDEBUSH, P. (Eds.). *Nutrición Clínica en Pequeños Animales*, 4ª ed., Santa Fé de Bogotá: Panamericana, cap. 22, p. 851-950, 2010.

GERMAN, A.J. Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: breed associations, nutritional considerations, and long-term outcome. *Topics in Companion Animal Medicine*, v. 27, n. 3, p. 104-108, 2012.

JERICÓ, M.M. *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. 2 v. 1ed. São Paulo: Roca, 2015.

MOELLER, E.M.; STEINER, J.M.; CLARK, L.A.; MURPHY, K.E.; FAMULA, T.R.; WILLIAMS, D.A.; STANKOVICS, M.E.; VOSE, A.S. Inheritance of pancreatic acinar atrophy in German Shepherd Dogs. *American Journal of Veterinary Research*, v.63, n.10, p.1429-1434, 2002.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. *Medicina interna de pequenos animais*. 5.ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

PAPICH, M.G. *Manual Saunders de terapia veterinária*. 3ª ed. Elsevier, Rio de Janeiro, 2012.

RUAUX, C.G. Cobalamin in companion animals: diagnostic marker, deficiency states and therapeutic implications. *The Veterinary Journal*, v.196, n.2, p.145-152, 2013.

SANTANA, A.D.; BARROS, S.L.B.; LIMA, V.F.S.; SANTOS, M.S.; SEVERO, M.S. Insuficiência pancreática exócrina em um cão SRD – relato de caso. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, v.12, n.2, p.81-82, 2014.

SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. Fígado, vias biliares e pâncreas exócrino. *Patologia Veterinária*. São Paulo: Roca, 2010, p. 242-290.

SIMPSON, K.W. The role of nutrition in the pathogenesis and the management of exocrine pancreatic disorders. In: PIBOT, P et al. *Encyclopedia of canine clinical Nutrition*. 4ª ed. Royal Canin. Cap. 5. 2010, p.173-189.

SOETART, N.; ROCHEL, D.; DRUT, A.; JAILLARDON, L. Serum cobalamin and folate as prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: An observational cohort study of 299 dogs. *The Veterinary Journal*, v.243, p15-20, 2019.

STEINER, J.M. Canine Pancreatic Disease. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7ª ed., St. Louis, Missouri: Elsevier, cap. 282, p. 1695-1704, 2010.

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

TILLEY, L.P.; SMITH, F.W.K. Insuficiência pancreática exócrina In: Consulta veterinária em 5 minutos, 2. ed. São Paulo: Manole, 2003, p.682-683.

WATSON, P.J. O pâncreas exócrino. In: NELSON, R.W.; COUTO, C. G. Medicina Interna de Pequenos Animais, 5ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, p.598-628, 2015.

WESTERMARCK, E. Treatment of pancreatic degenerative atrophy with raw pancreas homogenate and various enzyme preparations. Journal of Veterinary Medicine Series A, v.34, p.728-733, 1987.

WESTERMARCK, E.; PAMILO, P.; WIBERG, M. Pancreatic degenerative atrophy in the collie breed: A hereditary disease. Journal of Veterinary Medicine, v.36, n.7, p.549-554, 1989.

WESTERMARCK, E.; WIBERG, M. Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: Historical background, diagnosis and treatment. Topics in Companion Animal Medicine, v.27, p.96-103, 2012.

WESTERMARCK, E.; WIBERG, M.E. Effects of diet on clinical signs of exocrine pancreatic insufficiency in dogs. Journal of American Veterinary Medical Association, v.228, p.225- 229, 2006.

WIBERG, M.E.; LAUTALA, H.M.; WESTERMARCK, E. Response to long-term enzyme replacement treatment in dogs with exocrine pancreatic treatment in dogs with exocrine pancreatic insufficiency. Journal of American Veterinary Medical Association. v. 213, p. 86-90, 1998.

WILLARD, M.D. Doenças Hepatobiliares e do pâncreas exócrino. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Medicina interna de pequenos animais. 5º ed. Rio de Janeiro – Elsevier. Cap. 40, 2015 p.598-662.