



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Nicollas Yan do Nascimento Mendes

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA: revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora da Universidade Presidente Antônio Carlos, como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Juiz de Fora
2023



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Nicollas Yan do Nascimento Mendes

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA: revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Banca Examinadora da
Universidade Presidente Antônio Carlos,
como exigência parcial para obtenção do
título de Bacharel em Medicina
Veterinária.

Orientador: Hugo Vieira Fajardo

Juiz de Fora
2023

Nicollas Yan do Nascimento Mendes

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA: revisão de literatura

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Hugo Vieira Fajardo
Prof. Ms. Anna Marcela Neves Dias
Prof. Dr. Thais Pedrosa de Oliveira

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EXOCRINE PANCREATIC INSUFFICIENCY

NICOLLAS YAN DO NASCIMENTO MENDES¹, HUGO VIEIRA FAJARDO ²

Resumo

Introdução: A insuficiência pancreática exócrina (IPE) em cães é uma condição médica em que o pâncreas do animal não produz ou produz quantidades insuficientes de enzimas digestivas, afetando a digestão e absorção adequadas dos alimentos. A IPE é mais comum em raças de cães como Pastor Alemão, Boxer e Cocker Spaniel, mas pode ocorrer em qualquer raça ou idade. **Objetivo:** discorrer sobre a Insuficiência Pancreática Exócrina em animais domésticos e descrever os sinais clínicos, métodos de diagnósticos e tratamento. **Métodos:** Esta pesquisa referiu-se a um estudo de revisão bibliográfica e análise crítica de trabalhos pesquisados eletronicamente por meio do banco de dados, livros e dissertações. **Revisão de Literatura:** As causas da IPE em cães podem ser genéticas, resultando em uma falta de enzimas pancreáticas desde o nascimento, ou adquiridas, como pancreatite crônica ou atrofia acinar pancreática. Os sintomas da IPE em cães incluem perda de peso, diarreia crônica, flatulência, apetite aumentado e fezes volumosas e oleosas. A deficiência de nutrientes, como vitaminas e minerais, também pode ocorrer. A IPE é diagnosticada por meio do Teste TLI ou Imunoreatividade Sérica Semelhante à Tripsina que é um excelente método para avaliar a função do pâncreas dos cães, através dos sinais clínicos e de fezes, que podem revelar baixos níveis de enzimas pancreáticas e excesso de gordura nas fezes. O tratamento da IPE em cães envolve a suplementação com enzimas pancreáticas em pó ou comprimidos adicionados às refeições, juntamente com mudanças na dieta, como reduzir a ingestão de gordura e carboidratos simples e aumentar a ingestão de proteínas. Suplementos nutricionais e multivitamínicos também podem ser necessários. **Considerações finais:** A IPE é uma condição que afeta a digestão e absorção adequadas dos alimentos. e sempre deve ser uma suspeita diagnóstica em animais com diarreia, perda de peso progressiva e polifagia. É uma doença que não tem cura, mas pode ser gerenciada com sucesso com tratamento adequado.

Descritores: Pâncreas. Diarreia. Insuficiência Pancreática. Atrofia Acinar Pancreática.

Abstract

Introduction: Exocrine pancreatic insufficiency (EPI) in dogs is a medical condition in which the animal's pancreas does not produce or produces insufficient amounts of digestive enzymes, affecting proper digestion and

¹ Acadêmico do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora –MG

² Médico veterinário, Professor do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, doutorado

absorption of food. EPI is most common in dog breeds such as German Shepherds, Boxers, and Cocker Spaniels, but it can occur in any breed or age. **Objective:** to discuss Exocrine Pancrea Insufficiency in domestic animals and describe the clinical signs, diagnostic methods and treatment. **Methods:** This research referred to a study of bibliographic review and critical analysis of electronically researched works through the database, books and dissertations. **Literature Review:** The causes of EPI in dogs can be genetic, resulting in a lack of pancreatic enzymes from birth, or acquired, such as chronic pancreatitis or pancreatic acinar atrophy. Symptoms of EPI in dogs include weight loss, chronic diarrhea, flatulence, increased appetite, and bulky, oily stools. Deficiency of nutrients such as vitamins and minerals can also occur. EPI is diagnosed using the TLI Test or Serum Trypsin-Like Immunoreactivity, which is an excellent method to assess the function of the pancreas in dogs, through clinical signs and feces, which may reveal low levels of pancreatic enzymes and excess fat in the feces. Treatment of EPI in dogs involves supplementation with pancreatic enzyme powders or tablets added to meals, along with dietary changes such as reducing fat and simple carbohydrate intake and increasing protein intake. Nutritional supplements and multivitamins may also be needed. **Final considerations:** EPI is a condition that affects the proper digestion and absorption of food. and should always be a diagnostic suspicion in animals with diarrhea, progressive weight loss and polyphagia. It is a disease that has no cure but can be successfully managed with proper treatment.

Keywords: Pancreas. Diarrhea. Pancreatic Insufficiency. Pancreatic Acinar Atrophy.

INTRODUÇÃO

O pâncreas é um órgão com funções endócrinas e exócrinas. A função endócrina tem o objetivo de secretar principalmente insulina e glucagon, e a função exócrina secreta enzimas digestivas. É dividido em dois lobos, o direito e o esquerdo, contendo também uma porção central chamado corpo do pâncreas que une os dois lobos. Existem dois ductos para secretar enzimas digestivas, sendo o ducto pancreático tem a incumbência de drenar o lobo direito e o ducto pancreático acessório drena o lobo esquerdo transportando as enzimas até o duodeno. A diminuição de produção dessas enzimas leva ao quadro de insuficiência pancreática exócrina. ¹

A insuficiência pancreática exócrina (IPE), é uma patologia do trato gastrointestinal que resulta em uma má absorção de nutrientes devido a produção insuficiente de enzimas digestivas. Essa produção de enzimas insuficientes pode ser devido à atrofia acinar pancreática (AAP), neoplasia pancreática e pancreatite crônica, sendo a AAP a principal causa da IPE.² A

insuficiência pancreática exócrina é comum em várias raças, mas é frequentemente diagnosticado em Pastores Alemães, Collies, Chow Chow e Cavalier de King Charles Spaniels.²

Os animais com insuficiência pancreática exócrina desenvolvem sinais clínicos como diarreias volumosas, fezes semiformadas, amareladas ou acinzentadas, apresentam também polifagia, exagerada perda de peso, borborigmo intestinal e podem manifestar problemas dermatológicos.⁴ Associado a esses sintomas o animal também apresenta um apetite voraz. Cães podem apresentar simultaneamente a IPE outras doenças com relação ou não ao problema no pâncreas, foram encontrados em estudos, doenças gastrointestinais, esqueléticas e cutânea.^{5,6} Nos gatos geralmente se encontra colangite, doença intestinal inflamatória e lipidose hepática, tornando o diagnóstico da Insuficiência Pancreática Exócrina mais difícil devido à similaridade dos sintomas.⁵

O diagnóstico da IPE é realizado através dos sinais clínicos e do teste de função pancreática.^{2,6} O aferimento da Imunorreatividade Semelhante à Tripsina canina sérica (cTLI) por rádio imuno ensaio, nos últimos anos vem sendo muito utilizado devido a uma medição espécie-específica e pâncreas-específica.⁷ Normalmente o resultado do hemograma e do perfil bioquímico estão dentro dos parâmetros normais em cães e gatos, embora animais caquéticos possam apresentar diferenças no hemograma compatíveis com a subnutrição.⁵

A terapia para IPE é bem especificada, mas a falta de diagnóstico implica no fracasso do tratamento. Portanto ao diagnóstico correto o tratamento consiste na administração de suplementação de enzimas pancreáticas, que devem ser administrados durante toda a vida do animal e alteração de dieta, diminuindo a quantidade de gordura. Poucas semanas após o início do tratamento é possível observar a melhora do quando de diarreia e o ganho de peso progressivo do cachorro ou gato.^{6,8}

Após a inicialização do tratamento, o prognóstico é bom. Mas ocorre cerca de 19% de eutanásia em cães no primeiro ano de tratamento devido a uma má resposta a terapia instituída. O tempo de sobrevivência é de mais de cinco anos.⁶ Nos casos de IPE decorrente de pancreatite o prognóstico continua favorável ao animal ganhando uma sobrevivência de muitos anos.⁵

Esse trabalho teve como objetivo discorrer sobre a Insuficiência Pancreática Exócrina em animais domésticos e descrever os sinais clínicos, métodos de diagnósticos e tratamento.

MÉTODOS

Esta pesquisa referiu-se a um estudo de revisão bibliográfica e análise crítica de trabalhos pesquisados eletronicamente por meio do banco de dados Scielo, PubVet, Bvsalud, PubMed, livros e dissertações. Foram selecionados trabalhos da literatura médica inglesa e portuguesa, publicados no período de 1986 a 2016.

REVISÃO DE LITERATURA

O pâncreas é um órgão encontrado na parte dorsal da cavidade abdominal, tendo funções endócrinas e exócrinas.^{1,9} A parte endócrina tem a função de produzir insulina, glucagon, somatostatina e polipeptídio pancreático devido a quatro tipos celulares das ilhotas de Langerhans. A maior parte do pâncreas é composta pela porção exócrina, que representa cerca de 80% a 85% do órgão. Essa porção é constituída por ácinos, que são compostos de células secretoras com formato colunar a triangular. As células acinares apresentam núcleos localizados na base e citoplasma com uma margem basal intensamente basofílica. Na porção apical, há a presença de grânulos eosinofílicos de zimogênio granular.¹⁰

Quando as células do pâncreas são estimuladas adequadamente, ocorre a liberação dos grânulos de zimogênio, que contêm as enzimas digestivas do órgão, no lúmen do ácino. O sistema ductal, responsável pelo transporte das secreções do pâncreas exócrino para o trato intestinal, tem início nos delicados radicais presentes no interior dos ácinos e avança para os ductos intralobulares e interlobulares. Esses pequenos ductos desembocam, por fim, no interior do ducto pancreático principal ou em seus ramos. A organização dos ductos pancreáticos principais e a forma como eles se conectam com o duodeno variam entre as espécies domésticas. Esse padrão é particularmente variável no cão, em que pelo menos cinco organizações anatômicas distintas são reconhecidas.

No gato, o ducto pancreático principal entra no duodeno em uma posição bastante próxima ao ducto biliar comum, o que pode predispor o animal a lesões pancreáticas.¹¹

Nos animais carnívoros o pâncreas tem formato de “v” e é separado em três partes: Corpo do pâncreas, lobo direito do pâncreas se localizando próximo ao duodeno e lobo esquerdo do pâncreas que se encontra entre o cólon transversal e a curvatura maior do estômago.⁹

A reserva de secreção do pâncreas exócrino é alta e os sintomas clínicos de má digestão não são evidentes até que cerca de 90% de sua capacidade de secreção seja comprometida. E essa diminuição de secreção dessas enzimas causam a insuficiência pancreática exócrina.¹²

Insuficiência pancreática exócrina

A Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE) ocorre quando o pâncreas é incapaz de produzir a quantidade adequada de enzimas digestivas devido à atrofia progressiva ou destruição inflamatória do tecido acinar pancreático. Como resultado, a digestão e absorção adequadas dos alimentos são comprometidas (figura 1).^{2,3,7,8}

As enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas - amilase, lipase e proteases - são essenciais para quebrar os carboidratos, gorduras e proteínas em nutrientes que possam ser absorvidos pelo corpo.³

Pode ocorrer devido a diversas causas, incluindo a pancreatite crônica, a atrofia acinar pancreática e a neoplasia pancreática.³



Figura 1. Cão, fêmea da raça Pastor Alemão, apresentando caquexia.

Fonte: Almeida, et al.¹³

Atrofia Acinar Pancreática (AAP)

A IPE surge quando as células acinares, responsáveis pela produção de enzimas digestivas, são destruídas seletivamente, resultando em uma significativa perda da capacidade secretora do pâncreas.⁵

Há diversas possíveis causas para a Insuficiência Pancreática Exócrina, sendo a atrofia acinar a mais comum em cães, levando a uma significativa redução da massa pancreática (figura 2).³ A causa exata da atrofia do tecido acinar pancreático é desconhecida, embora se saiba que o tecido endócrino é amplamente substituído. No entanto, em alguns casos, pode ocorrer perda total dos ácinos, resultando em deficiência na secreção enzimática. Antes da atrofia acinar ocorrer, é comum a presença de pancreatite linfocítica, que possui características típicas de uma doença autoimune, com grande quantidade de linfócitos infiltrados. Isso ocorre devido à ativação precoce do tripsinogênio e quimotripsinogênio dentro dos grânulos de zimogênio.¹⁴



Figura 2. Canino, pâncreas com atrofia pancreática apresentando-se fino e rarefeito.

Fonte: Almeida, et al.¹³

Neoplasia pancreática

A neoplasia pancreática em cães é uma condição relativamente rara, mas grave, que pode afetar tanto o tecido exócrino quanto o endócrino do pâncreas. É uma das causas da IPE, os tumores do pâncreas podem ser benignos ou malignos, sendo o carcinoma ductal pancreático o tipo mais comum em cães. Ainda que a causa exata da neoplasia pancreática não seja clara, alguns fatores de risco incluem idade avançada, obesidade, histórico de pancreatite crônica, exposição a toxinas e dieta inadequada.¹⁵

Pancreatite Crônica

A pancreatite crônica é uma causa pouco comum de insuficiência pancreática exócrina em cães. Diferentemente da pancreatite atrófica autoimune, a pancreatite crônica é geralmente caracterizada por uma destruição progressiva das funções exócrina e endócrina do pâncreas. A apresentação clínica da pancreatite crônica é tipicamente marcada por sinais gastrointestinais inespecíficos ou pode ocorrer em conjunto com sinais de diabetes mellitus.^{3,15}

Os achados patológicos da pancreatite crônica são distintos daqueles observados na AAP. Macroscopicamente, o pâncreas afetado é geralmente nodular, encolhido e rígido, podendo apresentar aderências aos órgãos abdominais adjacentes. Na histologia, a pancreatite crônica é caracterizada pelo aumento da fibrose interlobular e intralobular, bem como pela desorganização dos lóbulos acinares, com ou sem presença de células inflamatórias no interstício.¹⁵

Sinais Clínicos da IPE

Os animais afetados apresentam fezes esteatorreicas (figura 3), com odor fétido, elevado teor de gordura e volume aumentado. A má absorção de nutrientes resulta em perda de peso e emagrecimento, além de retardar o crescimento em animais jovens. Para compensar a falta de nutrientes, o paciente pode apresentar apetite voraz, bem como exibir sinais de polifagia e coprofagia. Vômitos podem ocorrer devido ao excesso de ingestão de alimentos. O pelo dos animais afetados é frequentemente seco e escamoso.¹⁴

O exame físico revela poucas anormalidades, com exceção de perda de peso, qualidade de pelagem comprometida e possível coloração oleosa na

região perineal, causada pela presença de esteatorreia. Apesar desses sintomas, os animais afetados apresentam-se ativos, alertas e com apetite preservado.⁵

Apesar de apresentarem aumento do apetite, os pacientes com IPE não conseguem biotransformar os nutrientes ingeridos para que possam ser absorvidos. Esse acúmulo de proteínas nas microvilosidades do duodeno ocorre devido à menor atividade intraluminal de proteases, interferindo na absorção natural dos nutrientes. Como resultado, os nutrientes não absorvidos servem como substrato para as bactérias presentes no lúmen do intestino delgado. Alterações na motilidade intestinal, deficiência dos peptídeos bacteriostáticos e das defensinas contribuem para o acúmulo de bactérias no intestino delgado em animais com IPE. Além disso, as bactérias competem pelos nutrientes, diminuindo a digestão de gorduras e resultando em esteatorreia e deficiência de vitaminas lipossolúveis.¹⁶

A diarreia em pacientes com IPE pode ocorrer tanto no intestino delgado quanto no intestino grosso. Isso ocorre porque as bactérias transformam os lipídios não digeridos em hidroxiácidos graxos, que, em conjunto com os sais biliares desconjugados, irritam a mucosa do cólon e provocam diarreia secretória.⁵

Cães com insuficiência pancreática exócrina frequentemente apresentam deficiência de vitamina B12. A falta dessa vitamina pode ocorrer devido à proliferação de bactérias no intestino delgado dos animais, que impedem a absorção da cobalamina, ou pela deficiência do fator intrínseco. Esse fator é uma glicoproteína produzida principalmente pelas células epiteliais do ducto pancreático e interage com a cobalamina para permitir sua absorção. Assim, a deficiência de cobalamina também pode estar associada à insuficiência pancreática exócrina em cães, devido à falta de absorção dessa vitamina.^{3,17}



Figura 3: A coloração fecal com Sudan revelou gotículas lipídicas de cor vermelhoalaranjada, aumento de 400 vezes.

Fonte: Kim, et al.¹⁸

Diagnóstico

O diagnóstico da insuficiência pancreática exócrina é estabelecido com base nos sinais clínicos e histórico característicos, sendo necessário confirmá-lo por meio de testes de função pancreática. Os resultados do hemograma e da parte bioquímica sérica de rotina geralmente não apresentam alterações significativas. As atividades séricas de amilase e lipase não possuem valor diagnóstico para a IPE. Diversos testes de função pancreática têm sido utilizados para diagnosticar a IPE em cães, medindo as concentrações de enzimas pancreáticas no sangue e nas fezes. A utilidade desses testes reside na capacidade de distinguir se os sinais de má digestão são decorrentes de doença pancreática exócrina ou de doença do intestino delgado, bem como na praticidade. Quando necessário para verificar o processo patológico subjacente que causa os sinais clínicos, é indicado realizar o exame morfológico do pâncreas.¹⁴

A dosagem do TLI (Imunorreatividade Semelhante à Tripsina sérica) em cães é um dos testes mais comuns utilizados para diagnosticar a insuficiência pancreática exócrina canina. Esse ensaio é específico para a espécie e para o pâncreas. Os valores de referência para TLI canino (cTLI) em cães saudáveis variam de 5,7 a 45,2 g/L. Níveis de TLI sérico anormalmente baixos (<2,5 g/L), em conjunto com sinais clínicos típicos de má digestão, são altamente diagnósticos de IPE grave e indicam perda substancial de células acinares produtoras de enzimas digestivas.¹⁵ Geralmente, quanto menor o valor de TLI,

mais útil é uma única medição para avaliar a disfunção pancreática. É importante ressaltar que a contagem completa de células sanguíneas e a bioquímica sérica de rotina geralmente não apresentam alterações significativas em cães com IPE, e as atividades séricas de amilase e lipase não são úteis para o diagnóstico da doença. Quando necessário para verificar o processo patológico subjacente que causa os sinais clínicos, o exame morfológico do pâncreas deve ser realizado.³

O diagnóstico preciso da insuficiência pancreática exócrina pode ser feito por meio do ensaio de produção estimulada de enzimas pancreáticas no lúmen do intestino delgado proximal, que é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico em humanos. No entanto, essa abordagem é relativamente incômoda e não é necessária para demonstrar a perda severa de enzimas pancreáticas tipicamente observada em cães com IPE.¹⁵

Tratamento

Os objetivos terapêuticos visam restabelecer a atividade enzimática pancreática no lúmen intestinal e reequilibrar o estado nutricional do paciente (figura 4).³

Uma forma de terapia para IPE é a administração de suplementos enzimáticos em todas as refeições. Em cães, a maior atividade enzimática no duodeno foi alcançada com suplementos sem revestimento entérico, como pâncreas cru triturado ou enzimas em pó.¹⁴

Uma consideração importante é garantir que os suplementos utilizados estejam em boas condições e não tenham expirado. A dose recomendada para cães é de 0,25-0,4 g/kg de peso corporal por refeição ou uma colher de chá por 10 kg de peso corporal por refeição. Para a maioria dos cães, é possível reduzir em 50% a dose inicial do suplemento enzimático. Essa adaptação da dosagem é crucial, pois o custo das enzimas pancreáticas é um obstáculo ao tratamento para muitos proprietários, que acabam optando pela eutanásia do animal.¹⁷

Quando a resposta ao tratamento com suplementos enzimáticos e a dieta normal do cão não são satisfatórias, o tratamento de suporte. Uma opção para cães que não respondem satisfatoriamente ao tratamento com suplementos enzimáticos é a modificação da dieta. Uma dieta com alta digestibilidade, baixa em fibras e moderada em gordura, com teor elevado de proteínas e carboidratos

não complexos, tem sido demonstrada como particularmente útil no início do tratamento. Essa dieta pode aliviar os sinais clínicos de flatulência, aumento do volume das fezes e frequência de defecação, mas sem efeitos evidentes na consistência das fezes, apetite e coprofagia.¹⁶



Figura 4. A- antes e B- após três meses de tratamento.

Fonte: Valentim, et al.¹⁹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A IPE é uma condição que afeta a digestão e absorção adequadas dos alimentos. e sempre deve ser uma suspeita diagnóstica em animais com diarreia, perda de peso progressiva e polifagia.

É uma doença que não tem cura, mas pode ser gerenciada com sucesso com tratamento adequado, sendo o teste de TLI usado em seu diagnóstico. Sem tratamento, a IPE em cães pode levar a complicações graves, como desnutrição, má absorção e problemas de saúde secundários, como infecções bacterianas e problemas de pele. Com o objetivo melhorar a digestão e absorção dos nutrientes a reposição das enzimas que o pâncreas não consegue secretar é indispensável para promover a saúde e bem-estar ao animal, mas devido ao alto custo no tratamento, alguns tutores não possuem condições para arcar, levando o cão a óbito devido as condições em que se encontram ou optam pela eutanásia.

REFERÊNCIAS

1. Getty R. Anatomia dos animais domésticos. 5a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1986.
2. Patarroyo CG, Cuervo FRS. Insuficiência pancreática exócrina (IPE) em canina. *Revista Logos, Ciencia & Tecnología*. 2013; 5(1): 84-96
3. Westermarck E, Wiberg M. Exocrine Pancreatic Insufficiency in the Dog: Historical Background, Diagnosis, and Treatment. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2012; 27(3): 96-103.
4. Rallis TS, Adamama-Moraitou K. Exocrine Pancreatic Insufficiency in Dogs and Cats: An Update. In: 29th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association; Grécia. Anais. Rhodes; 2004. p.6-9.
5. Nelson RW, Couto CG. O Pâncreas Exócrino. Nelson RW, Couto CG. In: *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 5a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015; p. 598-628
6. Batchelor DJ, Noble PJM, Cripps PJ, Taylor RH, McLean L, Leibl MA, et al. Breed Associations for Canine Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2007; 21(2): 207–14.
7. Watson PJ. Exocrine pancreatic insufficiency as an end stage of pancreatitis in four dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 2003; 44(7): 306-12.
8. German AJ. Exocrine Pancreatic Insufficiency in the Dog: Breed Associations, Nutritional Considerations, and Long-term Outcome. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2012; 27(3): 104–08.
9. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. *Tratado de Anatomia Veterinária*. 4a ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2010.
10. Klein BG. *Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária*. 5a ed. Blacksburg: Elsevier; 2014.
11. Zachary JF, McGavin MD. *Bases da Patologia em Veterinária*. 5a ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2013.
12. Watson PJ, Roulois AJA, Scase T, Johnston PEJ, Thompson, Herrtage ME. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 2007; 48(11), 609-18.

13. Almeida PR de Bandinelli MB, Boos GS, Oliveira EC de, Pavarini SP, Driemeier. Descrição de quatro casos de atrofia do pâncreas exócrino em cães. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2011; 39(3): 5.
14. Hall EJ. Exocrine pancreatic insufficiency. In 28^o World Congress Proceedings. World Small Animal Veterinary Association. 2003; Bangkok. Anais. Bangkok.
15. Westermarck E, Wiberg M. Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: Historical background, diagnosis and treatment. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2012; 27: 96- 103.
16. Williams DA. Doença pancreática exócrina. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato*, 5a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008; p. 1418-41.
17. Simpson J, Maskell I, Quigg J, Markwell K. Long term management of canine exocrine pancreatic insufficiency. *Journal Small Animal Practice*. 1994; 35: 133-138.
18. Kim J, Jung D, Kang BT, Kim H, Park C, Park E, et al. Canine Exocrine Pancreatic Insufficiency treated with porcine pancreatic extract. *Journal of Veterinary Science*. 2005; 6(3): 263-6.
19. Valentim KM, Alberto MLV, Lago ERP, Alves JDS, Varzim FLSB. Insuficiência Pancreática Exócrina: relato de caso. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*. 2016; 14(3): 42-8.