

Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE) em felinos: Revisão de Literatura

Autores:

Rafaela Rodrigues Ribeiro

*Escola de Ciências Médicas e da Vida,
Pontifícia Universidade Católica de Goiás,
Goiânia, Goiás, Brasil*

Iago Martins Oliveira

*Mestre, Professor na Escola de Ciências
Médicas e da Vida, Pontifícia Universidade
Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil*

Resumo

A Insuficiência Pancreática Exócrina é uma afecção do Sistema Gastrointestinal, que resulta na má-absorção de nutrientes devido a falta de enzimas pancreáticas. Apesar de existirem testes específicos, como a imureatividade semelhante a tripsina felina, para o seu diagnóstico, ainda existe uma escassez de estudos e relatos da IPE em gatos. Assim sendo, este trabalho compila as principais informações disponíveis sobre a anatomia, fisiologia e histologia pancreáticas, assim como os sinais clínicos, diagnóstico e tratamento da IPE em felinos. Devido a sua etiologia, as principais manifestações da IPE tendem a estar relacionadas a perda de peso, diarreia, esteatorreia, falhas no pelame, polifagia e êmese. Seu tratamento é realizado pela suplementação enzimática com produtos derivados do pâncreas suíno ou bovino. Logo, é essencial considerar o diagnóstico de IPE em gatos com enteropatia crônica e, também, procurar melhor entender a fisiopatogenia e fatores predisponentes dessa afecção.

Palavras-chave: Pâncreas. Enteropatias. Distúrbios Pancreáticos.

DOI: 10.58203/Licuri.22569

Como citar este capítulo:

RIBEIRO0 Rafaela Rodrigues; OLIVEIRA, Iago Martins. Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE) em felinos: Revisão de Literatura. In: CHAVES, Marcelo Henrique Guedes (Org.). **Perspectivas e estudos emergentes em Ciências da Saúde**. Campina Grande: Licuri, 2024, p. 92-104.

ISBN: 978-65-85562-25-6

INTRODUÇÃO

A insuficiência pancreática exócrina (IPE) é uma doença causada pela produção inadequada de enzimas digestivas pancreáticas pelas células acinares o que leva a um quadro clínico de má digestão e conseqüentemente, um conjunto de conseqüências dentre as quais verifica-se redução da assimilação de nutrientes, perda de peso e diarreia crônica (STEINER, 2012).

O pâncreas possui uma capacidade regenerativa e a presença de reserva funcional de ácinos pode fazer com que a manifestação clínica não ocorra no animal com IPE ou que a função de digestão ainda seja sustentada pela produção residual de enzimas digestivas. Em humanos, os sinais clássicos da doença são manifestados quando mais de 90% do tecido pancreático exócrino está afuncional (THOMPSON, 2009). Contudo, na clínica médica de pequenos animais é relatado que cães e gatos desenvolvem clínica de IPE quando há comprometimento de 80 a 90% da porção exócrina, ao passo que autores citam que em gatos não há valor exato para determinação do início dos sinais clínicos com base na porcentagem de tecido pancreático envolvido na patogenia da doença (KOOK, 2011; RUAUX, 2001).

Historicamente a IPE foi considerada uma doença rara em felinos, porém o diagnóstico tem aumentado progressivamente após a advento do teste de imunorreatividade semelhante a tripsina (fIST) específico para espécie felina, em que concentrações séricas do fIST abaixo de 8 mcg/L são condizentes com para doença. Entretanto, a IPE ainda assim é mais comum na espécie canina e ainda há sugestão de subdiagnóstico em felinos (XENOULIS, 2016).

Além do aumento no número de diagnósticos, o reconhecimento clínico tem se mostrado mais evidente na rotina clínica (STEINER, 1995). Comumente, é sabido que a IPE nos gatos é mais presente em animais idosos, mas não há documentado e estabelecido na literatura uma predisposição relacionada a faixa etária e gatos de diferentes idades de seis meses a 12 anos foram diagnosticados (STEINER, 2012). Não há predisposição racial para doença nos felinos, diferente do que é verificado nos cães. Estudos mostram 0,006% prevalência da doença em uma população de gatos em 10 anos levantamento de dados de atendimentos clínicos. Um estudo retrospectivo de 15 anos publicou 16 casos de IPE em felinos (THOMPSON et al., 2009) e, em publicação de casos recentes, 150 gatos foram diagnosticados com IPE (XENOULIS, 2015).

Destarte, faz-se necessário verificar-se e compilar as informações disponíveis na literatura, à fim de melhor esclarecer as principais manifestações clínicas, ferramentas diagnósticas e tratamento da IPE em felinos. Portanto, o presente artigo visou realizar uma revisão de literatura dos principais livros e artigos disponíveis sobre IPE em felinos.

ANATOMIA, HISTOLOGIA E FISIOLOGIA DO PÂNCREAS FELINO

O pâncreas é uma glândula anexa ao sistema digestório com função mista, dessa forma, tem atuação exócrina mediada pela produção de secreção pancreática que é liberada no duodeno e que contém em sua composição enzimas digestivas, sendo elas proteases, lipases e amilases (KONIG & LIEBICH, 2016). A porção endócrina é responsável pela produção hormonal de insulina, glucagon e a somatostatina. Nos gatos, esse órgão tem aspecto delgado e longo, coloração característica rósea clara e formato de figura geométrica em V (LANGLEY-HOBBS et al., 2013). Situa-se no quadrante abdominal cranial em contato íntimo com intestino delgado e é anatomicamente segmentado em três partes, lobo direito, lobo esquerdo e corpo pancreático (KONIG & LIEBICH, 2016).

Uma particularidade dos felinos em relação aos cães, é a parte distal do pâncreas que se situa direcionada cranialmente o que determina a formação de uma curvatura na extremidade. O lobo direito localiza-se no mesoduodeno, faz sintopia com duodeno e estende-se na sua porção descendente, enquanto o lobo esquerdo está localizado em topografia do omento maior, associado ao piloro, percorre a curvatura maior do estômago e fica próximo ao cólon transversal (WASHBAU & DAY, 2013). Ademais, nos gatos o sistema de ductos pancreáticos é composto por um ducto maior e mais calibroso e, alguns animais da espécie, podem apresentar ducto pancreático acessório (KONIG & LIEBICH, 2016).

A maioria dos felinos possui somente um ducto pancreático adjacente ao ducto colédoco e adentra o duodeno pela papila duodenal maior. Essa especificidade relacionada à anatomia da espécie, com entrada compartilhada do ducto biliar comum e pancreático, faz com que seja possível a associação de doenças intestinais, hepatobiliares e pancreáticas, uma vez que pode ocorrer refluxo do conteúdo biliar e inflamação concomitante (FORMAN et al., 2021). O ducto pancreático é separado da região duodenal por um esfíncter muscular que atua na profilaxia do refluxo intestinal para região pancreática (STEINER et al., 2000).

A vascularização ocorre mediada pelas artérias celíaca e mesentérica cranial, sendo o lobo direito irrigado a partir da artéria pancreaticoduodenal cranial que é uma

ramificação da artéria hepática e, por sua vez, o lobo esquerdo é irrigado pelas artérias esplênica e pancreaticoduodenal caudal, ramo da mesentérica cranial (KONIG & LIEBICH, 2016 ; WASHABU & DAY, 2013). A drenagem é realizada por uma rede venosa de vasos que desembocam na veia porta (KONIG & LIEBICH, 2016). A inervação é suprida por nervos do sistema neural autônomo parassimpático que se originam do tronco vagal e do simpático que se ramificam do plexo celíaco (MARINO & GORELICK, 2017).

Histologicamente o pâncreas é composto por dois tecidos glandulares com funções distintas, a porção exócrina é constituída com células acinares ou ácidos pancreáticos, células centroacinares e células dos ductos, ao passo que a porção endócrina possui um agrupamento celular epitelial denominada ilhota de Langerhans (HERDT & SAYEGH, 2013). Fundamentalmente na parte exócrina, os lóbulos pancreáticos coalescem em um ducto interlobular e esse sistema de ductos, é responsável pelo transporte de secreções pancreáticas para o lúmen duodenal, inicialmente há canalículos no interior dos ácidos e avançam para ductos interlobulares (MARINO & GORELICK, 2017).

As células acinares sintetizam e armazenam uma ampla variedade de enzimas digestivas, cita-se como exemplo amilase, lipase, protease, DNase e RNase, além das formas enzimáticas inativas chamados de zimogênios, por exemplo, tripsinogênio, quimiotripsinogênio, proelastase e profosfolipase (RINDERKNECHT, 1993; XENOULIS, 2015). Todos esses produtos são liberados no duodeno por meio do ducto pancreático e os grânulos de zimogênio ficam dentro do espaço acinar e não extravasam para espaço vascular (FORMAN, 2021).

O tecido exócrino representa uma grande proporção do parênquima pancreático e suas funções estão diretamente relacionadas com digestão e absorção de nutrientes, bem como proteção contra a autodigestão (CORNELL, 2012). O produto do pâncreas exócrino inicia digestão de proteínas, lipídios e carboidratos, promove a absorção de cobalamina no íleo distal por meio da produção de fator intrínseco pancreático que é uma glicoproteína com ação protetiva à essa vitamina, modula a microbiota intestinal pela produção de peptídeos antimicrobianos e tem ação tamponante da ingesta ácida que é direcionada do estômago (WASHABAU & DAY, 2013).

O processo de digestão envolve uma associação de fatores motores, secretores e enzimáticos, sendo que os mecanismos enzimáticos que envolvem atuação pancreática, são mediados por hidrólise das macromoléculas provenientes da ingesta e, portanto, clivagem com rompimento das ligações químicas (HERDT & SAYEGH, 2013). A secreção

pancreática além de possuir as enzimas e peptídeos, contém água, eletrólitos e bicarbonato (LINDKVIST, 2013).

Alguns elementos são secretados na sua forma inativa, são aquelas enzimas pancreáticas que após a síntese são armazenados em grânulos de zimogênio, tal como tripsinogênio, quimiotripsinogênio, proelastase, profosfolipase e procarboxipeptidase. Além desses, há secreção de enzimas na sua forma ativa como a lipase, amilase, desoxirribonuclease e ribonuclease (STEINER et al., 2000). Enzimas provenientes de outros órgãos e glândulas também fazem parte do processo digestivo e, para amilase, o pâncreas é fonte única nos felinos enquanto em outras espécies, a produção dessa enzima ocorre em outros tecidos como as glândulas salivares (WASHABAU & DAY, 2013).

Adicionalmente, a obtenção de cobalamina é particular nos gatos uma vez que a espécie não é capaz de sintetizar e dependem da presença desse componente na dieta (COOK et al., 2011).

Os constituintes histológicos do pâncreas (células acinares, centroacinares e ductos) possuem receptores para acetilcolina (ACh), colecistocinina (CCK) e secretina que, quando estimulados sinalizam para que haja produção de secreção pancreática. A CCK responde à presença de íons de hidrogênio, aminoácidos e gordura e além de estimular as células acinares, possui efeito colagogo na estimulação da secreção biliar (HERDT & SAYEGH, 2013). A secretina é produzida por células neuroendócrinas do intestino delgado e atuam nas células centroacinares o que gera liberação de bicarbonato (MARINO & GORELICK, 2017).

As funções fisiológicas pancreáticas são reguladas por múltiplas vias de controle e sinalização que se integram para mediar uma resposta específica do tecido, são mecanismos neuroendócrinos ativados durante o processo de ingestão e digestão (HONG et al., 2014). Uma vez que as enzimas exercem clivagem do material que elas entram em contato, o pâncreas detém mecanismos de proteção contra a autodigestão mediada pela ativação precoce dos zimogênios (OHMURAYA, 2011).

Há atuação do sistema neural central (SNC) associado ao sistema neural entérico (SNE), esse último atua por meio de fibras nervosas presentes próximo aos ácidos pancreáticos e origina corpos celulares que se estendem pela parede gastrointestinal e pelo parênquima pancreático (JAWOREK et al., 2010).

ETIOLOGIA E FISIOPATOGENIA

Em contraste ao que ocorre nos cães, a IPE em felinos e nos humanos é frequentemente secundária à pancreatite crônica (WESTERMARCK & WIBERG, 2012). A atrofia acinar pode ocorrer nos felinos, mas é a causa mais comum em cães, além da pancreatite crônica, neoplasia pancreática (LINDKVIST, 2013; STEINER, 2012). Em gatos e outras espécies, a doença não parece ter etiologia única ou mais relacionada a uma possibilidade, diferente do que é verificado nos estudos com a espécie canina (ISAIAH et al., 2017). Além dessas, são citadas como causas da doença fibrose pancreática cística e as síndromes Johanson Blizzard e Shwachman-Diamond, sendo essa última relacionada a substituição dos ácinos pancreáticos por gordura, todavia, ambas as síndromes ainda não são relatadas nos felinos.

Causas potenciais além da atrofia acinar podem ser aplasia ou hipoplasia pancreática, mas nos gatos a causa mais comum de IPE é a secundária a pancreatite crônica, a qual encontra-se, segundo dados publicados valores próximos a 100% dos casos (STEINER, 2017). Há descrição de 3 casos de felinos que foram diagnosticados com IPE por atrofia acinar pancreática, condição que o estudo em questão associa comumente a raça canina Pastor Alemão, além desses exemplos, há um único relato de hipoplasia pancreática em felino (STEINER, 2012).

Há doenças que cursam com sintomatologia clínica semelhante a IPE nos gatos e, diante disso, necessitam de tratamento semelhante, como por exemplo obstrução dos ductos pancreáticos por edema pancreático secundário à pancreatite, granulomas, abscessos, neoplasias, cistos e devido ao parasitismo por *Eurytrema procyonis*, um helminto que parasita o pâncreas dos gatos e causa destruição do parênquima, o que pode gerar inflamação e progressão para insuficiência (XENOULIS, 2015).

Diante disso a doença pode acontecer secundária às afecções pancreáticas crônicas, e a pancreatite crônica que é comum na espécie felina e ocorre com evolução subclínica, o paciente pode evoluir para IPE (LINDKVIST, 2013). Essa inflamação crônica é caracterizada histologicamente por fibrose, infiltrado linfoplasmocitário, atrofia acinar pancreática (AAP), que progride com destruição do parênquima pancreático (STEINER, 2012).

A deficiência isolada de um tipo de enzima pancreática pode ocorrer de forma mais atípica e pouco descrita, e nesses casos, pode não haver manifestação de sinais clínicos (STEINER, 1995). Contudo, há relatos da insuficiência da produção de lipase pancreática

como fator desencadeador de IPE clínica, sendo verificado na presente literatura descrição de casos infrequentes em humanos, suspeita dessa forma da doença em cão e por isso, sugestão de que possa acontecer de forma semelhante nos gatos (STEINER, 2012).

No comprometimento da produção efetiva de enzimas pancreáticas digestivas, a ingesta não sofre lise em macronutrientes o que compromete à absorção intestinal, o que faz com que esse conteúdo fique em estase intestinal que gera desequilíbrio osmótico por transudação de líquido para o intestino delgado secundário ao aumento da concentração presente no lúmen (THOMPSON et al., 2009). O aumento de volume que ocorre pela distensão líquida e alimentar, faz com que haja eliminação de grande quantidade de fezes pastosas e liquefeitas, o que progressivamente gera redução do peso corpóreo e polifagia compensatória (THOMPSON et al., 2009).

O excesso de gordura no intestino favorece alteração quantitativa de bactérias levando à disbiose intestinal (STEINER, 2017). Tal afecção, pode gerar alterações na concentração de cobalamina e folato, uma vez que as bactérias intestinais podem consumir a cobalamina e produzir o folato (XENOULIS, 2015). Ademais, frequentemente a hipocobalaminemia é encontrada nos gatos com IPE em consequência da deficiência da produção de fator intrínseco (FI) pancreático, o que limita a absorção dessa vitamina pelos enterócitos do íleo distal. Isso ocorre porque na espécie felina, o FI tem sua produção em maior proporção pelas células dos ductos pancreáticos. O aumento do folato sério, além de estar associado à disbiose, pode ocorrer pela hiperacidez duodenal mediado pela menor produção de bicarbonato pancreático (XENOULIS, 2015).

Uma vez que há comprometimento no metabolismo de lipídios o gato com IPE pode apresentar deficiências de vitaminas lipossolúveis. Ao passo que a má absorção de vitamina K pode ocasionar coagulopatias e desenvolvimento de hemorragias (WIBERG, 2013).

MANIFESTAÇÃO CLÍNICAS

Os sinais clínicos surgem associados a um quadro de má digestão e conseqüentemente, má absorção de nutrientes sendo os principais sinais clínicos diarreia pastosa, aumento do volume e frequência de defecação, polifagia, esteatorreia, presença de alimento inteiro nas fezes, coprofagia, perda de peso, redução do escurecimento de condição corporal flatulência, dor abdominal, aumento dos borborigmos intestinais, pelame opaco e quebradiço com seborreia seca (HONG et al., 2013).

O emagrecimento é o sinal clínico mais comum nos felinos com IPE25. Com base nisso, verifica-se nos estudos que entre 91% e 95% dos gatos apresentam perda de peso e que em 5,3% dos casos era o único sinal clínico (THOMPSON et al., 2009; TEFFT, 2015; XENOULIS, 2015). Nos animais que a doença ocorreu secundário a pancreatite crônica, pode ser verificado durante o exame físico, algia abdominal à palpação e êmese (STEINER, 2012). Porém, se o diabetes mellitus (DM) for uma comorbidade, o felino pode apresentar poliúria, polidipsia e polifagia mais acentuada. Os gatos, comumente apresentam doenças associadas a IPE, são essas a doença inflamatória intestinal (DII), doença renal crônica (DRC), cistite, colangiohepatite e DM, e essas afecções, podem ocasionar sinais clínicos não verificados rotineiramente na doença pancreática quando esta ocorre isoladamente no gato (STEINER, 2017).

A coprofagia raramente é descrita e verificada nos felinos com a doença (STEINER, 2017). A deficiência de cobalamina quando presente, pode originar nessa espécie, letargia, inapetência e sintomatologia neurológica inespecífica como ataxia, alterações proprioceptivas e mudanças no estado de consciência (TORRESON et al., 2017). Os principais sinais clínicos de IPE em felinos são verificados na Tabela 1.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico consiste na avaliação dos dados da resenha, anamnese, informações clínicas e laboratoriais e na avaliação específica da função pancreática. Os exames de avaliação de função renal e hepática geralmente são inalterados (WIBERG, 2013). Exames que sugerem avaliação da função pancreática tem sido realizado e, a escolha desses métodos, é baseada na capacidade de distinguir se a má digestão é por doença pancreática exócrina ou por outras doenças (WIBERG, 2013).

A medição sérica da imunorreatividade semelhante a tripsina (IST) é considerado o teste de eleição para o diagnóstico de IPE (TEFFT, 2015; XENOULIS, 2015 ; STEINER, 2017). É um exame específico da espécie felina que demonstra a quantidade de tripsinogênio sérico (COSTA et al., 2015).

Na ultrassonografia, geralmente não há alterações pancreáticas específicas em gatos com IPE (STEINER, 2000; 2015). Pode ser verificada ecogenicidade e ecotextura pancreática normal ou o órgão pode estar difusamente hiperecogênico com ecotextura heterogênea (COSTA DEVOTI et al., 2015).

Tabela 1. Principais Sinais Clínicos de IPE em felinos.

Sinais clínicos	Auger et al.	Xenoulis et al.	Thompson et al.	Steiner & Williams
Perda de peso	15/22 (68%)	137/150 (91%)	15/16 (94%)	19/20 (95%)
Perda de peso com normorexia	9/12 (67%)	-	-	-
Perda de peso com polifagia	5/12 (42%)	48/149 (32%)	-	-
Perda de peso isolada	2/22 (9%)	8/150 (5,3%)	3/16 (19%)	-
Hiporexia/ anorexia	10/18 (56%)	68/150 (45%)	3/16 (19%)	-
Êmese	8/22 (36%)	29/150 (19%)	5/16 (31%)	-
Diarreia	7/22 (32%)	93/149 (62%)	12/16 (75%)	10/20 (50%)
Letargia	6/22 (27%)	60/149 (40%)	4/16 (25%)	-
Polifagia	4/18 (22%)	63/150 (42%)	5/16 (31%)	8/20 (40%)
Dor abdominal	2/22 (9%)	-	-	-

Fonte: Adaptado de Xenoulis et al., 2015 e Auger et al., 2021.

Áreas hiperecoicas podem ocorrer devidas a processos de fibrose e calcificação pancreáticas e no parênquima heterogêneo podem, ou não, ser observadas lesões nodulares (COSTA DEVOTI et al., 2015; TEFFT, 2015). Pode haver dilatação de ducto pancreático e distensão difusa das alças intestinais preenchidas por conteúdo hiperecogênico (COSTA DEVOTI et al., 2015).

Atualmente, o teste padrão ouro para o diagnóstico da IPE é a quantificação da imunorreatividade semelhante a tripsina (IST) e é considerado o teste laboratorial mais sensível e específico no diagnóstico (STEINER, 2017). O intervalo de valores de referência para o felino é 12 mcg/L a 82 mcg/L (TEFFT, 2015; XENOULIS, 2015) e concentrações séricas inferiores ou iguais a 8,0 µg/L são consideradas diagnóstico para espécie (XENOULIS, 2015). Valores superiores a 8 mcg/L até 12 mcg/L estão na parte intermediária e são tidos como dúbios (TEFFT, 2017). Podem representar um paciente em fase subclínica

da doença ou uma flutuação normal dos valores do teste (TEFFT,2015). Nesse perfil de paciente é recomendado repetir o exame após 3 meses (STEINER, 2017).

TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

Embora a suplementação enzimática seja o elemento principal no tratamento da IPE, um manejo bem sucedido exige terapêutica suporte particularmente importante na fase inicial de estabilização (TEFFT, 2015). O tratamento baseia-se na suplementação de enzimas pancreáticas e várias formulações podem ser utilizadas, com proteção gástrica, cápsulas revestidas, comprimidos, pastas, grânulos, pó e a utilização do pâncreas cru suíno ou bovino (THOMPSON et al., 2009). Estudos demonstraram superioridade do tratamento com pancreatina em pó quando comparado com outras formulações enzimáticas. O tratamento pode ser iniciado com uma colher de chá de pancreatina em pó por refeição, sendo que essa dose deve ser ajustada conforme resposta clínica (THOMPSON et al., 2009).

O manejo alimentar auxilia no controle dos sinais clínicos da IPE e de forma geral, recomenda-se restrição de gordura (XENOULIS et al., 2016). Se houver deficiência de cobalamina, a suplementação parenteral é indicada em todos os casos, em que a administração pode ser feita por via subcutânea (SC) ou intramuscular (IM) na dose de 250 mcg/gato semanalmente por 3 meses com monitoração sérica (XENOULIS et al., 2016).

Antimicrobianos podem ser utilizados na terapia adjuvante à IPE visto que em muitas situações há aumento na população de bactérias intestinais pela ausência de peptídeos antibióticos pancreáticos e excesso de gordura (THOMPSON et al., 2009). Os fármacos que comumente são utilizados são aqueles com atuação em bactérias gram negativas e anaeróbias, como metronidazol, tetraciclina, quinolonas, sulfonamidas e tilosina (XENOULIS et al., 2016).

Após o diagnóstico e tratamento adequado da doença, bem como acompanhamento clínico e laboratorial do paciente, o prognóstico é de reservado a favorável^{17,20}. Uma vez que se trata de uma afecção digestiva sem comprometimento primário na absorção intestinal, a suplementação enzimática e o tratamento suporte tende a propiciar qualidade de vida (THOMPSON et al., 2009; XENOULIS et al., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A IPE é uma possibilidade de diagnóstico diferencial de enteropatia que cursa com diarreia crônica em gatos, contudo por ser uma afecção pouco relatada a investigação específica da doença pode ser atrasada. Reforça-se que a manifestação da sintomatologia clínica no felino é diferente dos cães e, muitos animais apresentam a doença de maneira não clássica. Verifica-se a importância da perda de peso como sinal mais associado a IPE felina. Apesar de uma condição crônica, a resposta a terapêutica é favorável.

REFERÊNCIAS

- AUGER, Mylène et al. Abdominal ultrasound and clinicopathologic findings in 22 cats with exocrine pancreatic insufficiency. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 35, n. 6, p. 2652-2661, 2021.
- BATCHELOR, Daniel J. et al. 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, 2007.
- COOK, A. K. et al. The prevalence of hypcobalaminaemia in cats with spontaneous hyperthyroidism. *Journal of Small Animal Practice*, v. 52, n. 2, p. 101-106, 2011.
- CORNELL, Karen. Pancreas. In TOBIAS, Karen. & JOHNSTON, Spencer. *Veterinary Surgery: Small Animal*. St. Louis, Elsevier, 2012.
- COSTA DEVOTI, Chiara et al. Exocrine pancreatic insufficiency with concurrent pancreatitis, inflammatory bowel disease and cholangiohepatitis in a cat. *Veterinary Record Case Reports*, v. 3, n. 1, p. e000237, 2015.
- FORMAN, Marnin A. et al. ACVIM consensus statement on pancreatitis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 35, n. 2, p. 703-723, 2021.
- HERDT, Thomas H. Secretions of the gastrointestinal tract. In: *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. WB Saunders, 2020. p. 307-315.
- HONG, Jeong Hee et al. Mechanism and synergism in epithelial fluid and electrolyte secretion. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, v. 466, p. 1487-1499, 2014.
- ISIAH, Anitha et al. The fecal microbiome of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *Anaerobe*, v. 45, p. 50-58, 2017.

JAWOREK, J. et al. Brain-gut axis in the modulation of pancreatic enzyme secretion. *Journal of physiology and pharmacology*, v. 61, n. 5, p. 523, 2010.

KÖNIG, Horst Erich; LIEBICH, Hans-Georg. *Anatomia dos Animais Domésticos-: Texto e Atlas Colorido*. Artmed Editora, 2021.

KOOK, Peter H.; ZERBE, P.; REUSCH, Claudia E. Exocrine Pankreasinsuffizienz bei der Katze. *Schweiz Arch Tierheilkd*, v. 153, p. 19-25, 2011.

LANGLEY-HOBBS, Sorrel J.; DEMETRIOU, Jackie; LADLOW, Jane. *Feline soft tissue and general surgery*. Elsevier Health Sciences, 2013.

LINDKVIST, Björn. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, v. 19, n. 42, p. 7258, 2013.

MARINO, Christopher; GORELICK, Fred. Pancreatic And Salivary Glands. In W. Boron & E. Boulpaed (Eds.), *Medical Physiology* (3 ed.) Philadelphia, Elsevier, 2017.

OHMURAYA, Masaki; YAMAMURA, Ken-ichi. The roles of serine protease inhibitor Kazal type 1 (SPINK1) in pancreatic diseases. *Experimental animals*, v. 60, n. 5, p. 433-444, 2011.

RINDERKNECHT, Heinrich et al. Pancreatic secretory enzymes. *The pancreas: biology, pathobiology, and disease*, p. 219-251, 1993.

RUAUX, Craig G.; STEINER, Jörg M.; WILLIAMS, David A. Metabolism of amino acids in cats with severe cobalamin deficiency. *American Journal of Veterinary Research*, v. 62, n. 12, p. 1852-1858, 2001.

SANTOS, Sofia Catarina Jones Pêtas. Insuficiência pancreática exócrina em gato. *Dissertação de mestrado integrado a medicina veterinária*. Universidade de Lisboa, Lisboa, 2017.

STEINER, J. M. Trypsin bei der Katze. *Inaugural-Dissertation der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München*, 1995.

STEINER, Jörg M. et al. Development and validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for feline trypsin-like immunoreactivity. *American journal of veterinary research*, v. 61, n. 6, p. 620-623, 2000.

STEINER, Jörg M. Exocrine pancreatic insufficiency in the cat. *Topics in companion animal medicine*, v. 27, n. 3, p. 113-116, 2012.

STEINER, Jörg M. Exocrine Pancreatic Insufficiency. In S. Ettinger, E. Feldman & E. Côté (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine : Diseases of the Dog and the Cat* (8ed.). St. Louis, Elsevier, 2017.

TEFFT, K. M. Exocrine pancreatic insufficiency in dogs and cats. In: *Indiana Veterinary Medical Association Annual Meeting*. 2015. p. 1-4.

THOMPSON, Kelley A. et al. Feline exocrine pancreatic insufficiency: 16 cases (1992-2007)*. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 11, n. 12, p. 935-940, 2009.

TORESSON, Linda et al. Oral cobalamin supplementation in cats with hypcobalaminaemia: a retrospective study. *Journal of feline medicine and surgery*, v. 19, n. 12, p. 1302-1306, 2017.

WASHABAU, Robert J.; DAY, Michael J. *Canine and feline gastroenterology*. Elsevier Health Sciences, 2012.

WESTERMARCK, Elias; WIBERG, Maria. Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: historical background, diagnosis, and treatment. *Topics in companion animal medicine*, v. 27, n. 3, p. 96-103, 2012.

WIBERG, Maria. Pancreas - Insufficiency. In WASHABAU, Robert J.; DAY, Michael J. *Canine and feline gastroenterology*. Elsevier Health Sciences, 2012.

XENOULIS, P. G. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *Journal of small animal practice*, v. 56, n. 1, p. 13-26, 2015.

XENOULIS, P. G. et al. Feline exocrine pancreatic insufficiency: a retrospective study of 150 cases. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 30, n. 6, p. 1790-1797, 2016.