

UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

**U LISBOA**

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



AVALIAÇÃO DO USO DO ÍNDICE DE ATIVIDADE CANINA MODIFICADO (MCAI)  
COMO FERRAMENTA PARA PREVER A MORTE EM CÃES COM PANCREATITE  
A PROPÓSITO DE 248 CASOS CLÍNICOS

JOÃO FERNANDES DE OLIVEIRA

ORIENTADOR(A):  
Dra. Ana Isabel Pinto Filipe

COORIENTADOR(A):  
Professor Doutor José Henrique Duarte Correia

UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

**U LISBOA**

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



AVALIAÇÃO DO USO DO ÍNDICE DE ATIVIDADE CANINA MODIFICADO (MCAI)  
COMO FERRAMENTA PARA PREVER A MORTE EM CÃES COM PANCREATITE  
A PROPÓSITO DE 248 CASOS CLÍNICOS

JOÃO FERNANDES DE OLIVEIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Professor Doutor Rodolfo Assis Oliveira Leal

VOGAIS:

Professora Doutora Maria Isabel Neto Cunha  
Fonseca

Dra. Ana Isabel Pinto Filipe

ORIENTADOR(A):

Dra. Ana Isabel Pinto Filipe

COORIENTADOR(A):

Professor Doutor José Henrique Duarte  
Correia

## DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Nome: João Fernandes de Oliveira

Título da Tese ou Dissertação: Avaliação do uso do índice de atividade canina modificado (MCAI) como ferramenta para prever a morte em cães com pancreatite: a propósito de 248 casos clínicos

Ano de conclusão (indicar o da data da realização das provas públicas): 2026

Designação do curso de Mestrado ou de Doutoramento: Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

- Clínica  Produção Animal e Segurança Alimentar  
 Morfologia e Função  Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

- Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
- Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de  6 meses,  12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial\*;

\* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três):

1. É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
2. É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TESE/TRABALHO (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
3. DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TESE/TRABALHO.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 8 de janeiro de 2026

Assinatura: 

## **Agradecimentos**

Ao final desta importante etapa, é com imensa gratidão que dedico estas palavras àqueles que, de diferentes formas, caminharam comigo nesta jornada.

Aos meus pais, pelo amor incondicional, pela base sólida e pelo apoio constante em todos os momentos da minha vida. Aos meus quatro irmãos, por serem fonte de inspiração, companheirismo e força. Aos meus avós, tias, tios e primos, que sempre acreditaram em mim e celebraram cada pequena conquista com entusiasmo e carinho.

Aos colegas de percurso, que tornaram os desafios mais leves e os dias mais memoráveis. Obrigado por cada troca, cada conversa e cada momento compartilhado.

Aos professores, médicos e enfermeiros do hospital, pela dedicação, paciência, e conhecimento transmitido ao longo desta trajetória. Cada orientação e ensinamento deixaram marcas valiosas que levarei comigo por toda a carreira.

Aos meus orientadores de dissertação, a Doutora Ana Isabel Pinto Filipe e o Professor Doutor José Henrique Duarte Correia, pela orientação, apoio constante e confiança depositada no meu trabalho.

E, de forma muito especial, ao Muttley – meu fiel companheiro de quatro patas, que, com sua presença, amor e lealdade, despertou em mim a vocação para a Medicina Veterinária. Foi ele quem, sem dizer uma palavra, mostrou-me o poder do cuidado, da empatia e do vínculo entre humanos e animais. Esta conquista também é sua.

A todos vocês, o meu mais sincero obrigado.

## Resumo

### **Avaliação do uso do Índice de Atividade Canina Modificado (MCAI) como ferramenta para prever a morte em cães com pancreatite: a propósito de 248 casos clínicos**

O prognóstico da pancreatite canina é variável e de difícil previsão: alguns animais apresentam evolução benigna, enquanto outros progridem para quadros graves, frequentemente associados a elevada mortalidade. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar o Índice de Atividade Canina Modificado (MCAI) numa amostra de 248 cães com pancreatite, como ferramenta para prever a mortalidade. Este índice, baseado nos sinais clínicos observados, revelou-se particularmente adequado para aplicação num estudo retrospectivo. Depreendeu-se que a utilização do MCAI pode ser de grande utilidade para o médico veterinário, por ser rápido, não invasivo e baseado em variáveis facilmente obtidas durante a consulta, como a atividade, apetite, vômito, dor abdominal cranial, desidratação, consistência e presença de sangue nas fezes. Cada variável recebe uma pontuação entre 0 e 3, com exceção da presença de sangue nas fezes, cuja pontuação varia entre 0 e 1. Após a definição de um *cut-off* ideal, através da construção e análise de uma curva ROC (Receiver Operating Characteristic), obtiveram-se os seguintes resultados: 60 verdadeiros positivos e 97 falsos positivos, resultando num valor preditivo positivo de 38%, IC 95% [34%-42%]. Foram ainda identificados 81 verdadeiros negativos e 10 falsos negativos, correspondendo a um valor preditivo negativo de 90%, IC95% [83%-94%]. Desse modo, o MCAI demonstrou uma sensibilidade de 87%, IC 95% [77%-94%] e uma especificidade de 45%, IC 95% [38%-53%] na previsão de um desfecho fatal nesta amostra.

Tais resultados permitem concluir que o MCAI é especialmente adequado como exame de triagem em animais com suspeita de pancreatite. Valores abaixo do *cut-off* de 5 associaram-se a maior probabilidade de sobrevivência, enquanto valores iguais ou superiores a 5 indicaram risco acrescido de morte.

**Palavras-chave:** pancreatite, cães, prognóstico, mortalidade, sensibilidade

## **Abstract**

### **Evaluation of the use of the Modified Canine Activity Index (MCAI) as a tool to predict death in dogs with pancreatitis: analysis of 248 clinical cases**

The prognosis of canine pancreatitis is variable and difficult to predict: some animals present a benign course, while others progress to severe conditions, often associated with high mortality. In this context, the present study aimed to evaluate the Modified Canine Activity Index (MCAI) in a sample of 248 dogs with pancreatitis, as a tool to predict mortality. This index, based on clinical signs, proved to be particularly suitable for application in a retrospective study. It was found that the use of the MCAI may be highly useful for veterinarians, as it is rapid, non-invasive, and based on variables easily obtained during clinical examination, such as activity, appetite, vomiting, cranial abdominal pain, dehydration, fecal consistency, and presence of blood in the feces. Each variable is scored from 0 to 3, except for the presence of blood in the feces, which is scored from 0 to 1. After defining an optimal cut-off, the following results were obtained: 60 true positives and 97 false positives, resulting in a positive predictive value of 38%, IC 95% [34%-42%]. In addition, 81 true negatives and 10 false negatives were identified, corresponding to a negative predictive value of 90%, IC95% [83%-94%]. Thus, the MCAI demonstrated a sensitivity of 87%, IC 95% [77%-94%] and a specificity of 45%, IC 95% [38%-53%] in predicting a fatal outcome in this sample.

These results suggest that the MCAI is especially suitable as a screening tool in animals with suspected pancreatitis. Values below the cut-off of 5 were associated with a high probability of survival, whereas values equal to or above 5 indicated an increased risk of death.

**Keywords:** pancreatitis, dogs, prognosis, mortality, sensitivity

## ÍNDICE

Agradecimentos .....	iii
Resumo .....	iv
Abstract.....	v
Índice de Tabelas .....	viii
Índice de Gráficos .....	ix
1. Relatório de estágio .....	1
2. Introdução.....	3
3. Revisão Bibliográfica .....	4
3.1 Pancreatite canina.....	4
3.1.1 Epidemiologia .....	4
3.1.2 Fisiopatologia da pancreatite aguda e crónica .....	5
3.1.3 Etiologia.....	7
3.1.4 Sinais clínicos/Apresentação clínica.....	7
3.1.5 Diagnóstico .....	8
3.1.5.1 Exame físico.....	8
3.1.5.2 Exames laboratoriais .....	8
3.1.5.2.1 Hemograma e bioquímicas séricas .....	8
3.1.5.2.2 Análise do ionograma, do cálcio sérico e de urina .....	9
3.1.5.2.3 Amilase sérica total .....	9
3.1.5.2.4 Lipase sérica total .....	10
3.1.5.2.5 DGGR lipase.....	10
3.1.5.2.6 Spec cPL e SNAP cPL .....	12
3.1.5.3 Exames Imagiológicos .....	12
3.1.5.3.1 Radiografia abdominal .....	12
3.1.5.3.2 Ecografia abdominal .....	13
3.1.5.3.3 Contrast-Enhanced Ultrassound (CEUS).....	14
3.1.5.3.4 Elastografia.....	14
3.1.5.3.5 Tomografia computadorizada.....	15

3.1.5.3.6 Ressonância Magnética .....	15
3.1.5.4 Citologia e Histopatologia .....	15
3.1.6 Tratamento .....	16
3.1.7 Prognóstico .....	20
<b>4 - Avaliação do uso do Índice de Atividade Canina Modificado (MCAI) como ferramenta para prever a morte em cães com pancreatite: a propósito de 248 casos clínicos.....</b>	<b>24</b>
4.1 Introdução e objetivos .....	24
4.2 Materiais e Métodos .....	24
4.2.1 Atividade.....	26
4.2.2 Apetite.....	27
4.2.3 Vômito.....	27
4.2.4 Dor abdominal cranial .....	27
4.2.5 Desidratação .....	27
4.2.6 Consistência das fezes.....	28
4.2.7 Presença de sangue nas fezes.....	28
4.2.8 Definição do cut-off ideal .....	28
4.3 Resultados.....	29
4.4 Discussão .....	38
4.5 Conclusão.....	44
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>46</b>

## Índice de Tabelas

Tabela 1 – Diferentes variáveis do protocolo MCAI .....	26
Tabela 2 – Fórmula para o cálculo de VPP, VPN, sensibilidade e especificidade.....	29
Tabela 3 – Distribuição dos animais incluídos no estudo por ano.....	30
Tabela 4 – Estatística descritiva em relação à idade da totalidade da amostra .....	30
Tabela 5 – Média da idade em relação à sobrevivência .....	31
Tabela 6 – Diferença do MCAI entre os sobreviventes e falecidos .....	33
Tabela 7 – Taxas de morte e de sobrevivência .....	33
Tabela 8 – Resumo dos valores encontrados para os <i>cut-offs</i> .....	34
Tabela 9 – Sumário da Curva ROC .....	36
Tabela 10 – Resumo dos resultados tendo como base o cut-off $\geq 5$ .....	37
Tabela 11 – Probabilidade Pós-teste positiva e negativa.....	37

## Índice de Gráficos

Gráfico 1 – Distribuição das raças e suas respectivas porcentagens .....	29
Gráfico 2 – Histograma de idade em relação à sobrevivência .....	31
Gráfico 3 – Diagrama de extremos e quartis da idade em função do desfecho .....	32
Gráfico 4 – Valores do IC95% para a média de idade nos dois grupos .....	32
Gráfico 5 – Diagrama de extremos e quartis da distribuição de MCAI em sobreviventes falecidos.....	33
Gráfico 6 – Valores do IC95% da média do MCAI entre os grupos.....	34
Gráfico 7 – Sensibilidade, especificidade, Índice de Youden, <i>Likelihood ratio</i> positivo e negativo para os vários <i>cut-offs</i> (valores inteiros de 2 a 11) .....	35
Gráfico 8 – Curva ROC para o MCAI na predição de óbito.....	36
Gráfico 9 – Nomograma de Fagan .....	37

## Lista de abreviaturas

- ADMA: dimetilarginina assimétrica
- AINE: anti-inflamatório não esteróide
- ALT: alanina aminotransferase
- AST: aspartato aminotransferase
- AUC: *area under the curve*
- CAMV: centro de atendimento médico veterinário
- CAPS: *canine acute pancreatitis severity*
- CEUS: ecografia com contraste (*Contrast-Enhanced Ultrassound*)
- CID: coagulação intravascular disseminada
- CIBDAI: *canine inflammatory bowel disease activity index*
- COX-2: cicloxigenase-2
- CPCSS: *canine pancreatitis clinical severity score*
- CSI: clinical severity index
- cPLI: imunorreatividade da lipase pancreática canina
- DGGR: 1,2-o-dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester
- DM: diabetes mellitus
- FAS: fosfatase alcalina
- FN: falsos negativos
- FP: falsos positivos
- fPLI: imunorreatividade da lipase pancreática felina
- GGT: gama glutamil transferase
- GLP-1: glucagon like peptide 1
- GLP-2: glucagon like peptide 2
- HEV: hospital escolar veterinário
- IL: interleucina
- IPE: insuficiência pancreática exócrina
- LR: *likelihood ratio*
- MCAI: Índice de Atividade Canina Modificado
- OS: organ score
- ROC: *receiver operating characteristic*
- Spec cPL: lipase pancreática canina específica
- SDMA: dimetilarginina simétrica
- SIRS: síndrome da resposta inflamatória sistêmica

- sCAPS: *simple canine acute pancreatitis severity*
- TAP: peptídeo de ativação do tripsinogénio
- TGI: trato gastrointestinal
- VN: verdadeiros negativos
- VP: verdadeiros positivos
- PSTI: peptídeo secretório inibidor da tripsina

## 1. Relatório de estágio

No âmbito da realização do estágio curricular no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, que decorreu entre os meses de setembro de 2024 e março de 2025, tive a oportunidade de circular por diferentes especialidades e serviços disponibilizados pelo hospital. Ao longo deste período, que correspondeu a um total de 500 horas, pude consolidar e aprofundar conhecimentos em diversas áreas da prática clínica, adquirindo experiência em contextos diferenciados e complementares. Aproveitei o período do estágio para recolher os dados da amostra que foi utilizada para a realização da presente dissertação de mestrado. Para isto, recorri aos arquivos em papel do Laboratório Prof. Doutor M. Braço Forte e ao software veterinário Qvet®, tendo esta atividade ocupado um total de 15 horas.

Na primeira semana, iniciei a rotação no serviço de Cardiologia, onde tive a oportunidade de realizar anamnese, exame físico e acompanhar a definição de condutas diagnósticas e terapêuticas em diversas doenças cardíacas de cães e gatos. Destaco ainda o contacto frequente com exames complementares de diagnóstico, nomeadamente a ecocardiografia e o eletrocardiograma, fundamentais na rotina clínica da cardiologia veterinária.

Na segunda semana, estive no serviço de Neurologia, onde acompanhei casos clínicos variados, como meningites, epilepsias, síndrome vestibular, disfunções cognitivas, paralisia do nervo facial e hérnias discais. Neste contexto, pude observar e participar em procedimentos como colheita de líquido cefalorraquidiano, bem como no recurso a meios de imagem avançados, nomeadamente ressonância magnética e tomografia computadorizada, indispensáveis ao diagnóstico neurológico.

Entre a terceira e a quinta semana, permaneci no serviço de Cirurgia, onde acompanhei protocolos pré-anestésicos, monitorização anestésica e diferentes tipos de intervenções cirúrgicas. Entre estas, destaco as cirurgias de tecidos moles (mastectomias, orquiectomias, ovariectomias, enterotomias), procedimentos de maior complexidade, como a correção de shunt portossistémico, bem como cirurgias ortopédicas e estomatológicas.

Na sexta e sétima semana, integrei o serviço de Oncologia, onde acompanhei consultas e casos de linfomas, mastocitomas, carcinomas mamários, sarcomas, entre outros. Neste período, pude igualmente observar e participar em sessões de quimioterapia, tanto oral como endovenosa.

Durante a oitava semana, permaneci na Unidade de Isolamento e Contenção Biológica, onde participei na rotina de acompanhamento de animais internados com suspeita

ou diagnóstico confirmado de doenças infecciosas. Entre os casos acompanhados, destaco cães com parvovirose e traqueobronquite infecciosa, bem como gatos com parvovirose felina, FIV, FeLV, calicivirose e infecção por herpesvírus felino.

Na nona e décima semana, estive no serviço de Reprodução, acompanhando consultas de diagnóstico e tratamento de patologia do aparelho reprodutor em cães e gatos, de ambos os sexos. Assisti ainda à realização de ecografias reprodutivas, colheita de sêmen, bem como a intervenções cirúrgicas como piómetra e cesariana.

Nas semanas décima primeira e décima segunda, permaneci no serviço de Radiologia, adquirindo experiência na execução de exames radiográficos e na correta interpretação das imagens obtidas.

Na décima terceira e décima quarta semanas, estive no serviço de Oftalmologia, onde pude observar consultas desta especialidade e acompanhar diferentes afeções oculares, incluindo casos que necessitaram de resolução cirúrgica.

Durante a décima quinta semana, permaneci no serviço de Internamento, acompanhando a evolução diária dos animais hospitalizados. Entre as atividades desenvolvidas, destaco a realização de exames físicos, colheita de amostras biológicas e administração de terapêutica até à alta clínica.

Nas semanas décima sexta e décima sétima, estive no serviço de Animais Exóticos, onde tive contacto com consultas de aves, pequenos mamíferos e répteis, adquirindo experiência na abordagem clínica destas espécies não convencionais.

Durante a décima oitava e décima nona semanas, permaneci no serviço de Dermatologia, onde realizei técnicas fundamentais ao diagnóstico dermatológico, como raspagens cutâneas, citologias, biópsias de pele e otoscopias, para além da anamnese detalhada e exame físico direcionado.

Na vigésima e vigésima primeira semanas, estive no serviço de Medicina Interna, acompanhando consultas relacionadas com patologia endócrina, gastrointestinal, nefrológica, respiratória e autoimune. Tive ainda a oportunidade de assistir a procedimentos como endoscopias digestivas (alta e baixa) e transplante fecal em animais com enteropatia crónica.

Nas semanas vigésima segunda e vigésima terceira, permaneci no serviço de Ecografia, onde acompanhei profissionais experientes na execução e interpretação de exames ecográficos. Paralelamente, tive a oportunidade de treinar a técnica em animais internados, o que me permitiu desenvolver maior autonomia nesta área.

Por fim, nas últimas três semanas, integrei o serviço de Medicina Geral, onde acompanhei e participei em consultas de diferentes áreas. Neste contexto, tive a possibilidade de realizar, sob supervisão, a anamnese inicial e o exame físico dos pacientes, experiência de grande importância para o desenvolvimento das minhas competências clínicas.

## **2. Introdução**

A pancreatite em cães é uma afecção frequentemente observada na prática clínica, destacando-se pelo desafio que impõe tanto ao diagnóstico quanto ao tratamento. Essa dificuldade decorre, em grande parte, da diversidade de formas de apresentação da doença e das possíveis complicações associadas à sua progressão, fatores que dificultam a determinação da gravidade e a definição de um prognóstico adequado.

Nesse contexto, o presente estudo propôs-se, num primeiro momento, a realizar uma revisão bibliográfica acerca da pancreatite canina, aprofundando os principais aspetos da doença, nomeadamente a sua epidemiologia, fisiopatologia da doença aguda e crónica, etiologia, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento e prognóstico.

O Índice de Atividade Canina Modificado (MCAI) surge como uma ferramenta prática, rápida e de baixo custo de previsão prognóstica, baseada em parâmetros clínicos facilmente observáveis. A sua aplicação em cães com pancreatite pode contribuir para uma melhor avaliação da gravidade da doença e para antecipação do risco de mortalidade, tornando-se um método complementar de apoio à decisão clínica do médico veterinário.

Desse modo, num segundo momento, desenvolveu-se um estudo observacional retrospectivo com o objetivo de avaliar a aplicabilidade do MCAI como ferramenta de previsão de mortalidade em uma amostra de cães diagnosticados com pancreatite no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa.

### 3. Revisão Bibliográfica

#### 3.1 Pancreatite canina

##### 3.1.1 Epidemiologia

As doenças do pâncreas exócrino são relativamente comuns, mas são comumente subdiagnosticadas em cães e gatos devido ao caráter inespecífico dos sinais clínicos e difícil acesso do órgão para biópsias e exames imagiológicos (Watson 2019). Num estudo envolvendo mais de 200 cães que morreram ou foram sujeitos a eutanásia por motivos diversos e posteriormente avaliados por necrópsia, mais de 8% apresentavam alterações macroscópicas compatíveis com pancreatite (Newman et al. 2004).

A predisposição rásica tem sido documentada em estudos retrospectivos e em descrições de casos clínicos. Exemplo disto são os Schnauzer miniatura, Yorkshire Terrier e outros Terriers, considerados predispostos à forma aguda da doença (Lem et al. 2008). Relativamente à pancreatite crónica, esta tem sido mais frequentemente identificada em raças como o Cavalier King Charles Spaniel, Collie, Boxer e Cocker Spaniel Inglês. Neste último, é característica a pancreatite crónica autoimune, afetando cães de meia idade a idosos com maior prevalência em machos (Watson 2019). No entanto, algumas raças de cães parecem ser menos afetadas de acordo com alguns estudos clínicos, principalmente cães de raça grande e gigante (Hess et al. 1999). A associação da doença com o sexo do animal parece ser mais evidente na pancreatite aguda. Estudos retrospectivos propuseram que animais esterilizados (independentemente do sexo) e os machos apresentam maior risco de desenvolver a doença (Cook et al. 1993). Exames *pós mortem* em cães com pancreatite crónica revelaram que ser do sexo feminino não constitui um fator de risco, apesar do elevado número de fêmeas afetadas (Watson et al. 2007).

A hipertrigliceridémia e a obesidade são também fatores de risco relevantes, que contribuem para a compreensão da epidemiologia da inflamação pancreática. Estudos prospectivos em cães da raça Schnauzer miniatura revelaram que indivíduos com história de pancreatite apresentavam um risco cinco vezes superior de desenvolverem hipertrigliceridémia (Xenoulis et al. 2011). No entanto, esta pode desenvolver-se a partir da necrose da gordura peritoneal ou, por outro lado, constituir a causa primária da doença (Williams 2020). Outro estudo, envolvendo cães com excesso de peso, demonstrou uma associação entre hipertrigliceridémia e o aumento de marcadores sanguíneos de pancreatite (Xenoulis and Steiner 2024). Além disso, episódios de indiscrição alimentar, como a ingestão de alimentos provenientes do lixo ou preparados para consumo humano, têm sido associados a um risco aumentado de pancreatite aguda (Lem et al. 2008).

A doença relacionada com o uso de fármacos também é relatada com frequência. No entanto, esta parece resultar mais de uma reação idiossincrática do que de um verdadeiro fator causal. Foram descritos casos de pancreatite aguda associados ao uso de azatioprina, L-asparaginase, antimoniato de meglumina, N-metil-glucamina e clomipramina. Outras substâncias consideradas suspeitas são a furosemida, salicilatos, sulfonamida, tetraciclina, diuréticos tiazídicos e alcalóides da vinca (Williams 2020). Por outro lado, a administração de fenobarbital e brometo de potássio também tem sido relacionada com casos de inflamação pancreática, com base em observações de aumento da lipase pancreática específica canina em cães tratados com esses fármacos (Gaskill and Cribb 2000). Algumas doenças endócrinas são também consideradas fatores de risco, nomeadamente o hiperadrenocorticism, o hipotireoidismo e a diabetes mellitus (Xenoulis and Steiner 2024).

### **3.1.2 Fisiopatologia da pancreatite aguda e crónica**

A pancreatite resulta, em grande parte, da ativação prematura do tripsinogénio em tripsina dentro do pâncreas. A tripsina ativa, por sua vez, desencadeia uma cascata de enzimas proteolíticas, como quimotripsina, elastase, lipase e fosfolipase, provocando a autodigestão do tecido pancreático e de estruturas adjacentes. A fosfolipase  $A_2$  hidrolisa fosfolípidos das membranas celulares, a elastase degrada fibras elásticas da parede vascular, a quimotripsina ativa a xantina oxidase e a lipase promove a hidrólise de lípidos (Mansfield 2012). Para evitar este processo, existem mecanismos de protecção, como o armazenamento das enzimas na sua forma inactiva em grânulos de zimogénios e pela existência de proteínas inibidoras, como o péptido secretor inibidor da tripsina (PSTI). Alterações genéticas do tripsinogénio, as quais impedem a ação de tais mecanismos protetores predis põem à pancreatite nos humanos e provavelmente o mesmo ocorre em cães. A nível sistémico, inibidores circulantes como a  $\alpha 1$ -antitripsina e a  $\alpha 2$ -macroglobulina desempenham papel importante na limitação da progressão da doença (Watson 2019).

Quando os mecanismos de protecção são ultrapassados, a ativação enzimática em cascata conduz não só à autodigestão pancreática, mas também à necrose da gordura peripancreática, podendo desencadear peritonite. A libertação local e sistémica de mediadores inflamatórios promove uma síndrome da resposta inflamatória sistémica (SIRS), caracterizada pela ativação de neutrófilos e pela produção de citocinas pró-inflamatórias. Nos casos graves, este processo pode evoluir para insuficiência multiorgânica e coagulação intravascular disseminada (Watson 2019).

Diversas hipóteses têm sido propostas para tentar explicar o motivo da ativação precoce do tripsinogénio no interior do ácino pancreático. Entre os factores sugeridos, incluem-se o stress oxidativo, a hipotensão e o bloqueio do pólo apical da célula acinar no

ducto pancreático, o que leva à co-localização e fusão dos grânulos de zimogénio com os lisossomas (Xenoulis and Steiner 2024). Os lisossomas são organelas celulares responsáveis pelo sistema digestivo intracelular. Normalmente os lisossomas e os zimogénios estão afastados um do outro na arquitetura celular. No entanto, durante a pancreatite, acredita-se que ocorre fusão entre os grânulos de zimogénio e os lisossomas, permitindo a mistura dos seus conteúdos em vacúolos intracelulares, o que conduz à activação precoce das enzimas digestivas dentro da célula. O PSTI poderia atuar para proteger a célula, porém, quando há a fusão dos lisossomas com os zimogénios, o pH intracelular tende a diminuir, o que prejudica a ação deste sistema protetor (Herdt and Sayegh 2012).

A ativação das enzimas digestivas no pâncreas causa inicialmente uma inflamação local acompanhada pela migração de neutrófilos para a região afetada. Este processo é seguido pela produção de radicais livres de oxigénio e monóxido de azoto, que contribuem para o processo inflamatório. A microcirculação pancreática alterada, o aumento da permeabilidade vascular e a drenagem linfática comprometida contribuem para o edema e necrose. Neste estágio, a ressuscitação volémica é considerada para melhorar a microcirculação do órgão (Xenoulis and Steiner 2024).

O processo que leva à SIRS é causado pela combinação de diferentes vias inflamatórias que envolvem vários mediadores, como o fator de necrose tumoral alfa, IL-1, IL-6, IL-10, fator ativador de plaquetas, molécula de adesão intercelular-1, componente C5a do complemento, quimiocinas, substância P, sulfeto de hidrogénio, sistema cinina-caliceína e o sistema renina angiotensina aldosterona (Xenoulis and Steiner 2024). A síndrome da resposta inflamatória sistémica pode, como referido anteriormente, levar à insuficiência multiorgânica. Entre os fatores de risco associados à disfunção orgânica em cães com pancreatite, destacam-se a lesão pulmonar aguda, a lesão renal aguda, a urémia, a coagulação intravascular disseminada e as arritmias cardíacas (Yegneswaran et al. 2011). Entre as complicações locais destacam-se a acumulação de fluido pancreático, a formação de pseudoquistos e a presença de áreas focais de necrose (Xenoulis and Steiner 2024).

A pancreatite crónica define-se como um processo inflamatório contínuo caracterizado pela alteração morfológica irreversível, como fibrose e atrofia do órgão, que frequentemente conduzem à diminuição das funções exócrina e endócrina do pâncreas (Williams 2020). Têm sido descritos infiltrados linfocitários ou mononucleares mistos no parênquima pancreático (Cridge et al. 2021). Portanto, pode afirmar-se que a componente crónica da doença é, em muitos casos, uma consequência directa da pancreatite aguda. No entanto, uma inflamação crónica imunomediada também é possível, como proposto na pancreatite do Cocker Spaniel Inglês, uma doença multissistémica fibro-inflamatória (Xenoulis and Steiner 2024). Neste tipo de pancreatite, característico desta raça, é frequente a ocorrência concomitante de queratoconjuntivite seca e glomerulonefrite, ambas associadas

ao processo autoimune subjacente, podendo originar proteinúria marcada (Watson 2019). A evolução da doença crónica pode variar desde formas subclínicas até episódios de agudização, sendo sugerido que o aumento da pressão nos ductos pancreáticos contribui para a recorrência das crises (Xenoulis and Steiner 2024). Estudos sobre pancreatite aguda fatal apontam que 40% dos casos eram agudizações de pancreatite crónica (Watson 2019).

### **3.1.3 Etiologia**

A etiologia da pancreatite é frequentemente difícil de estabelecer, sendo considerada uma doença multifatorial em que fatores genéticos podem interagir com diversos fatores de risco (Watson 2019). Hipertrigliceridémia, doenças endócrinas como hiperadrenocorticismismo e diabetes, obesidade, indiscrições alimentares e intoxicação são exemplos desses fatores (Cridge et al. 2022). A isquémia pancreática constitui outro fator desencadeante, podendo resultar de choque, anemia aguda grave, desidratação, hipotensão anestésica ou manipulação cirúrgica do abdómen cranial. A pancreatite traumática também é possível, apesar dos relatos serem raros (Williams 2020).

### **3.1.4 Sinais clínicos/Apresentação clínica**

Os sinais clínicos da pancreatite canina variam consoante a gravidade da doença. Nos casos de pancreatite aguda grave, os animais apresentam frequentemente vômito agudo, anorexia, dor abdominal marcada, desidratação, colapso e choque. É importante salientar também que alguns animais apresentam a 'posição de oração muçulmana', característica de dor abdominal cranial. No entanto, esse sinal não é patognomónico de pancreatite, por isso, deve ser considerada a investigação dos diagnósticos diferenciais de abdómen agudo. Pode também estar presente um efeito de massa palpável no abdómen cranial, bem como a presença de ascite e febre. Complicações associadas à pancreatite aguda grave podem ser detetadas no exame físico, como icterícia secundária à obstrução biliar extra-hepática, dispneia, alterações da hemostase e arritmias cardíacas (Williams 2020).

Em relação à doença pancreática aguda menos grave, os animais apresentam-se com sinais gastrointestinais moderados, como anorexia, alguns episódios de vômito e diarreia, podendo esta ser acompanhada de sangue. Relativamente aos doentes com pancreatite crónica, muitos são assintomáticos (Xenoulis and Steiner 2024). Quando presentes, os sinais clínicos tendem a ser do foro gastrointestinal de forma intermitente, incluindo anorexia pontual, vômito ocasional, hematoquézia e dor abdominal pós-prandial. Estes sintomas são frequentemente subvalorizados pelos detentores e podem atrasar a procura de assistência veterinária. O estímulo iatrotópico mais frequente de consulta em cães com pancreatite

crônica é o aparecimento de complicações ou episódios de agudização. Entre as complicações, destacam-se a diabetes mellitus e a insuficiência pancreática exócrina, que se podem manifestar por poliúria e polidipsia ou por fezes esteatorreicas, respetivamente. Os episódios de agudização podem manifestar-se com um quadro clínico idêntico ao da pancreatite aguda grave, dificultando a distinção entre ambas as situações (Watson 2019).

### **3.1.5 Diagnóstico**

O diagnóstico da pancreatite aguda em cães é dificultado por não apresentar um método *gold standard* globalmente aceite. Tradicionalmente, a histopatologia de material de biópsia tem sido considerada como método de referência. No entanto, este exame pode ser questionável, uma vez que as lesões pancreáticas podem ser altamente localizadas, o que compromete a sensibilidade do procedimento. Além disso, a colheita da amostra para exame histopatológico exige um procedimento anestésico e cirúrgico. Assim, muitos clínicos recorrem a um padrão de diagnóstico clínico, que integra a anamnese, os sinais clínicos e exame físico, a elevação da concentração de lipase pancreática no sangue e exames imagiológicos complementares, como a ecografia abdominal (Cridge et al. 2021).

#### **3.1.5.1 Exame físico**

À semelhança dos sinais clínicos, o exame físico é igualmente inespecífico e varia de acordo com a gravidade da pancreatite. Entre os mais frequentes destacam-se a desidratação, a dor no abdómen cranial, a hiper ou hipotermia, as mucosas ictéricas, as petéquias, as equimoses e a ascite. Pela sua inespecificidade, estes sinais devem ser sempre interpretados em conjunto com os resultados laboratoriais e imagiológicos (Cridge et al. 2021).

#### **3.1.5.2 Exames laboratoriais**

##### **3.1.5.2.1 Hemograma e bioquímicas séricas**

O hemograma pode revelar anemia, hemoconcentração secundária à desidratação, trombocitopenia (decorrente de aumento do consumo ou CID) e leucocitose. O desvio à esquerda dos neutrófilos é comum e pode ocorrer na ausência de leucocitose (Cridge et al. 2021). Pode ocorrer hipoproteinemia devido a resposta das proteínas de fase aguda negativa, como a albumina, por perda de proteína ou secundário à fluidoterapia. Em contrapartida, as proteínas de fase aguda positiva, como a proteína C-reativa e citocinas inflamatórias, podem estar aumentadas. Além disso, nas análises bioquímicas sanguíneas pode estar presente azotemia, que pode ser pré renal pela desidratação ou refletir uma doença renal aguda

secundária à pancreatite aguda. No contexto da doença renal aguda causada pela pancreatite, a determinação da dimetilarginina simétrica (SDMA) pode contribuir para a detecção precoce da doença renal (Gori et al. 2021). O aumento das enzimas hepáticas como alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e gama glutamil transferase é muito frequente e pode refletir doença hepática secundária ou colestase causada pela compressão do ducto biliar comum devido à inflamação pancreática (Palermo et al. 2020).

#### **3.1.5.2.2 Análise do ionograma, do cálcio sérico e de urina**

No ionograma podem verificar-se alterações como hipocaliémia, hipoclorémia e hiponatrémia. A hipocalcémia total é frequentemente associada a hipoalbuminémia, mas também pode resultar da deposição de sais de cálcio em áreas de necrose peripancreática (Williams 2020). Na urianálise, podem observar-se cilindúria em caso de lesão renal aguda e outras alterações inespecíficas, como bilirrubinúria marcada, particularmente em situações de obstrução das vias biliares extra-hepáticas (Cridge et al. 2021)

#### **3.1.5.2.3 Amilase sérica total**

A determinação da atividade sérica total da amilase apresenta utilidade clínica limitada devido a baixa especificidade, uma vez que esta enzima é produzida em diversos órgãos além do pâncreas. Tal foi demonstrado em cães submetidos à pancreatectomia, nos quais os valores séricos permaneceram elevados (Cridge et al. 2021). A sensibilidade e especificidade deste teste varia bastante consoante os estudos que foram realizados. Por exemplo, num estudo que utilizou a análise histopatológica como padrão de diagnóstico, a sensibilidade da análise da amilase sérica total foi de 18,2% para a detecção de pancreatite (Steiner et al. 2008). Outro estudo com 84 cães utilizando como padrão de diagnóstico o exame físico, história clínica, análises laboratoriais e ecografia abdominal, teve uma sensibilidade de 52,4% a 54,6% e uma especificidade de 76,7% a 80,6% (McCord et al. 2012). Além disso, um terceiro estudo com metodologia semelhante, apontou uma sensibilidade de 68,9% e uma especificidade de 81,8% (Yuki et al. 2016). A interpretação do teste é ainda dificultada pelo facto de a amilase sérica se encontrar aumentada em situações de função renal diminuída. Assim, este marcador foi progressivamente substituído por métodos mais sensíveis e específicos, como a determinação da lipase pancreática por técnicas catalíticas ou imunológicas. No entanto, em cães com sinais clínicos compatíveis com pancreatite, um aumento da amilase sérica superior a 3 a 5 vezes o limite superior de referência deve justificar a inclusão desta patologia entre os principais diagnósticos diferenciais (Cridge et al. 2021).

#### 3.1.5.2.4 Lipase sérica total

Os métodos de análise da lipase pancreática constituem ferramentas importantes no diagnóstico da pancreatite em cães, uma vez que em condições fisiológicas normais, a atividade desta enzima na circulação sistêmica é baixa, sendo possível a sua detecção por meio de métodos laboratoriais. No entanto, em situações de inflamação pancreática, essa atividade aumenta significativamente, permitindo que a lipase seja utilizada como biomarcador no diagnóstico de processos inflamatórios no pâncreas.

Os métodos de análise da lipase podem ser catalíticos ou imunológicos. O primeiro reflete a atividade enzimática de uma amostra por meio da quantificação da utilização do substrato ou do acúmulo do produto que, no caso da lipase, corresponde à hidrólise de uma variedade de substratos por múltiplas lipases. O mecanismo de detecção baseia-se numa reação colorimétrica. A especificidade do ensaio pode ser influenciada pela escolha do substrato e fatores adicionais, como a presença de cofatores como ácidos biliares ou co-lipase, o pH da reação ou o comprimento de onda usado para medir a absorção da luz (Cridge et al. 2021).

#### 3.1.5.2.5 DGGR lipase

No que diz respeito aos métodos catalíticos, inicialmente era utilizado o 1,2 diglicerídeo (1,2 DiG) como substrato. No entanto, acabou por demonstrar carência de sensibilidade e especificidade devido a apresentar aumento da atividade da lipase em cães após laparotomia e em cães doentes renais e hepáticos (Cridge et al. 2021). Nesse sentido, foi desenvolvido um novo substrato, sendo este mais sensível e específico e ainda apresentando concordância com os resultados da imunorreatividade da lipase pancreática canina (cPLI). Este novo substrato é o *1,2-O-dilauryl-rac-glycero glutaric acid- (6'-methylresorufin) éster* (DGGR) lipase (Watson 2019). A comparação entre o original com o DGGR sugeriu que este último seria mais específico para a lipase pancreática. No entanto, um estudo observou que a DGGR não é exclusivamente hidrolisada pela lipase pancreática, o que pode comprometer a sua especificidade (Goodband et al. 2018). Assumindo um *cut-off* de 120 U/L, a sensibilidade foi de 93% e a especificidade de 53%. Quando o *cut-off* foi aumentado para 180 U/L, a especificidade melhorou para 66%, embora a sensibilidade tenha diminuído para 73% (Cridge et al. 2021).

A sensibilidade e especificidade em comparação com um padrão de diagnóstico clínico, incluindo ecografia abdominal, foram de 85,7% a 90,9% e 64% a 74,3% respectivamente. A sua menor especificidade, em relação à lipase pancreática canina específica (Spec cPL), deve-se à ausência de especificidade absoluta do substrato DGGR para a lipase pancreática. Apesar desta limitação, a rapidez da análise e a excelente relação

custo-benefício justificam a ampla utilização do teste em laboratórios, integrado em perfis bioquímicos de rotina. Em contraste, o Spec cPL é mais dispendioso e apresenta um tempo de resposta superior, podendo demorar entre dois a três dias (Goodband et al. 2018). Goodband et al. (2018), estabeleceram os intervalos de referência da lipase medida por DGGR, definindo 23 U/L como limite inferior e 245 U/L como limite superior.

A concentração de lipase sanguínea em cães com pancreatite pode ser influenciada pela presença de outras doenças. Em relação à doença renal, um estudo concluiu que cães azotêmicos apresentaram valores médios mais elevados de actividade da amilase, da lipase e do Spec cPL, quando comparados com cães não azotêmicos (Jaensch 2012). Além disso, Prummer et al (2020) mostraram que a doença renal foi a maior causa não pancreática de aumento da DGGR lipase, porém esses aumentos não estavam correlacionados com os níveis de creatinina, sugerindo a existência de um mecanismo ainda não compreendido (Cridge et al. 2021).

Foram também relatados aumentos do Spec cPL e da atividade da lipase em cães com doença degenerativa/mixomatosa da válvula mitral, possivelmente relacionados com a gravidade da patologia e da insuficiência cardíaca associada. O mecanismo subjacente poderá estar relacionado com hipoperfusão e consequente pancreatite secundária, resultante da incapacidade cardíaca em perfundir adequadamente o pâncreas (Han et al. 2015). Além da doença cardíaca e renal, as endocrinopatias também são referidas por interferir na medição da lipase sanguínea. Concentrações de Spec cPL aumentadas foram encontradas em 73% dos cães com cetoacidose diabética num estudo (Bolton et al. 2016). Além disso, também foram evidenciadas concentrações elevadas de Spec cPL e DGGR lipase em animais com hiperadrenocorticismo, sendo que 35% desses cães não apresentavam sinais clínicos de pancreatite. Por outro lado, animais tratados com glucocorticoides também podem ter aumentos relevantes da atividade da lipase pancreática (Cridge et al. 2021).

No entanto, mais estudos são necessários para se ter uma relação mais concreta entre essas doenças e a concentração de enzimas pancreáticas no sangue.

Em 2024 foi desenvolvido pela IDEXX *Laboratories* um novo teste catalítico. Este é o *Catalyst® Pancreatic Lipase Test*, tendo seus resultados demonstrado excelente correlação e concordância com o Spec cPL. Além disso, evidenciou excelente precisão de ensaio e não houve interferência de soro lipêmico ou ictérico. No entanto, pode haver interferência em amostras com hemólise moderada a marcada, diminuindo a concentração do teste. Por fim, o teste é quantitativo e pode ser realizado em 10 minutos, além de apresentar boa especificidade, sendo esta testada em pastores alemães com insuficiência pancreática exócrina (IDEXX *Laboratories* 2024).

### **3.1.5.2.6 Spec cPL e SNAP cPL**

Os métodos imunológicos usam anticorpos para medir a concentração da lipase no sangue. Os ensaios utilizados usam anticorpos específicos para a lipase pancreática canina, o que gera um aumento da especificidade do teste. Isto foi comprovado historicamente ao serem feitos ensaios em animais pancreatectomizados. No entanto, mais recentemente, estudos deste tipo foram realizados em animais com insuficiência pancreática exócrina para comprovar a especificidade deste teste (Cridge et al. 2021). Entre os ensaios disponíveis, destaca-se o cPLI, como o Spec cPL, que se apresenta como o teste mais sensível e específico nos cães. Estudos recentes sugerem que a sensibilidade deste teste varia entre os 86,5% e 94,1%, e a especificidade entre 80% e 90% ou 66,3% e 77,5%, dependendo do *cut off* e da metodologia utilizada no estudo (Watson 2019). Um resultado negativo é raro em cães com pancreatite aguda grave, mas pode ocorrer, pelo que a doença não deve ser excluída com base apenas num resultado negativo. Diferenças nos valores de sensibilidade podem estar relacionadas com a capacidade variável deste teste em detectar a pancreatite crónica devido à menor produção enzimática num pâncreas fibrótico ou atrofiado (Cridge et al. 2021). Uma vantagem dos métodos imunológicos é a existência de um teste rápido de bancada, que pode ser utilizado pelo médico veterinário na clínica para o despiste imediato da pancreatite. O SNAP cPL é um exemplo deste tipo de teste e utiliza anticorpos contra epítomos específicos da lipase pancreática canina. Harry Cridge et al (2021) encontrou 96% a 100% de concordância quando as concentrações de lipase pancreática estavam dentro do limite de referência entre o SNAP e o Spec cPL, que é o método laboratorial de eleição quantitativo. Além disso, o mesmo estudo encontrou 88% a 92% de concordância quando as concentrações de lipase estavam acima do intervalo de referência. É importante salientar também que não houve interferência de bilirrubina, lípidos e hemoglobina na quantificação da lipase pancreática no sangue. Em relação à sensibilidade e especificidade, foi registado valores de 91,5% a 94,1% e 71,1% a 77,5%, respectivamente (Cridge et al. 2021).

### **3.1.5.3 Exames Imagiológicos**

Em relação aos métodos complementares de diagnóstico por imagem, pode afirmar-se que estes são fundamentais tanto para o diagnóstico como para o seguimento da pancreatite.

#### **3.1.5.3.1 Radiografia abdominal**

A radiografia abdominal é uma técnica insensível para o diagnóstico de pancreatite. No entanto, alguns sinais radiográficos poderão estar presentes tais como: aumento da

opacidade dos tecidos moles no abdómen craniodorsal direito até a região média, juntamente com uma perda localizada do contorno da serosa abdominal devido à inflamação pancreática. Além disso, também pode ser observado o desvio lateral do duodeno, o desvio caudal do cólon e a presença de *íleus* funcional do duodeno (Barret 2013).

### **3.1.5.3.2 Ecografia abdominal**

No que diz respeito à ecografia abdominal, a pancreatite nem sempre produz alterações ecograficamente identificáveis. Isto significa que a ausência de alterações ecográficas no órgão não pode excluir a doença (Puccini Leoni et al. 2020). Além disso, em casos de hipoalbuminemia grave, pode desenvolver-se edema pancreático e mimetizar um processo inflamatório (Wilkinson et al. 2020). A doença pancreática é geralmente diagnosticada através da identificação de pancreatomegália ou de uma massa mal definida, com ecogenicidade diminuída a mista na região pancreática. Também é frequentemente observado um aumento da ecogenicidade da gordura mesentérica peri-pancreática circundante, assim como quantidades variáveis de líquido livre. Na pancreatite aguda, as características ecográficas referidas são devidas ao edema, hemorragia ou necrose (Mattoon and Nyland 2014). Este exame também é útil para o diagnóstico de complicações locais da doença, como acúmulo de líquido pancreático ou à volta do órgão e obstrução biliar extra hepática (Xenoulis and Steiner 2024).

Em relação à pancreatite crônica, manifesta-se a nível ecográfico tipicamente por pâncreas hiperecogénico devido a fibrose do órgão. Apesar da sua utilidade, a sensibilidade e especificidade da ecografia são variáveis, dependendo da experiência do operador e dos critérios de interpretação utilizados. Hess e colaboradores, em 1998, detectaram uma sensibilidade de 68% para a deteção da pancreatite aguda fatal (Hess et al. 1998). Mais tarde, Harry Cridge e colaboradores (2020) realizaram um estudo retrospectivo com 157 cães que analisou sinais ecográficos e Spec cPL. A sensibilidade e a especificidade variavam consoante o número de alterações ecográficas consideradas pelo examinador como critério de diagnóstico. Quando o diagnóstico implicava a presença de três alterações ecográficas, a sensibilidade era de 43% e a especificidade de 92%. Por outro lado, aquando de uma única alteração, a sensibilidade aumentava para 89%, mas a especificidade diminuía para 43% (Cridge et al. 2020).

Em relação à monitorização da doença, Puccini Leoni et al. (2020) concluíram que os sinais ecográficos de pancreatite aguda podem não estar presentes no momento da admissão do animal, surgindo posteriormente durante a hospitalização. Noutro estudo, concluiu-se que a gravidade dos sinais ecográficos não se correlacionava com as concentrações séricas de lipase pancreática (Cridge et al. 2021). Resultados semelhantes

foram obtidos por Mitchell et al. (2024), que compararam uma pontuação para os sinais ecográficos com os valores de cPLI. Neste trabalho, a referida pontuação não apresentou reduções significativas nas fases iniciais da doença; alterações relevantes só foram observadas após 28 dias da apresentação clínica do animal, sugerindo que a resolução ecográfica ocorre a um ritmo mais lento do que a normalização dos biomarcadores inflamatórios. Pelo contrário, cães com história clínica de pancreatite podem apresentar sinais ecográficos da doença sem apresentarem de maneira concomitante um aumento da concentração de lipase pancreática no sangue (Mitchel et al. 2024). Este facto realça a importância de interpretar cautelosamente os sinais ecográficos isolados, sobretudo na ausência de sinais clínicos e laboratoriais compatíveis.

#### **3.1.5.3.3 Contrast-Enhanced Ultrassound (CEUS)**

A ecografia com contraste, mais conhecida por *Contrast-Enhanced Ultrassound* (CEUS) é uma técnica avançada de imagem que melhora a ecografia tradicional com o uso de agentes de contraste, permitindo uma visualização mais detalhada da perfusão e da vascularização dos tecidos. Em medicina veterinária, esta abordagem tem sido aplicada na avaliação da perfusão pancreática, podendo auxiliar no diagnóstico e na monitorização da pancreatite canina. Num estudo prospetivo em cães com pancreatite aguda, a CEUS permitiu correlacionar padrões de perfusão com a diferenciação entre lesões inflamatórias e áreas de necrose, apresentando uma sensibilidade de 90% e uma especificidade de 83% (Lim et al. 2015).

#### **3.1.5.3.4 Elastografia**

A elastografia é uma técnica de imagem que avalia a rigidez e elasticidade dos tecidos através, por exemplo, da medição da velocidade das ondas de cisalhamento, complementando a ecografia convencional. É utilizada na medicina humana e com algumas aplicações na medicina veterinária para detectar alterações na consistência dos órgãos e tecidos, auxiliando no diagnóstico de doenças inflamatórias. Num estudo recente de Michelle Avante Lopes et al (2020), envolvendo 25 cães, dos quais 9 com suspeita de pancreatite aguda, verificou-se que a velocidade da onda de cisalhamento era mais elevada nos animais com suspeita da doença. Estes resultados sugerem que a elastografia poderá constituir uma ferramenta útil e promissora no diagnóstico da pancreatite canina (Avante et al. 2020).

### **3.1.5.3.5 Tomografia computadorizada**

Historicamente, a tomografia computadorizada abdominal era considerada não muito sensível para o diagnóstico de pancreatite aguda canina. No entanto, alguns estudos sugerem que o poder diagnóstico dessa técnica tem vindo a aumentar (Adrian et al. 2015). A angiografia por tomografia computadorizada utiliza material iodado para avaliar o fluxo sanguíneo nos órgãos e tecidos envolventes. Na pancreatite, o órgão pode estar aumentado, hipotenuante e apresentar um padrão de realce homogêneo ou heterogêneo. A angiografia permite uma avaliação rápida e completa do pâncreas, podendo constituir uma ferramenta importante no diagnóstico da doença (Cridge et al. 2021).

### **3.1.5.3.6 Ressonância Magnética**

No que respeita à ressonância magnética, o pâncreas normal apresenta um sinal uniformemente hiperintenso em relação ao fígado nas sequências T1 e sinal iso a hipointenso em T2. No contexto de pancreatite, as imagens de ressonância magnética devem ser avaliadas quanto à presença de hipersinal do parênquima pancreático em T2, realce com contraste, dilatação do ducto pancreático e alterações peri-pancreáticas. Esta técnica também era, historicamente, considerada pouco sensível, mas a sua utilidade diagnóstica tem vindo a aumentar, tal como acontece com a tomografia computadorizada (Balci et al. 2009).

### **3.1.5.4 Citologia e Histopatologia**

A avaliação citológica do pâncreas constitui uma ferramenta útil no diagnóstico da pancreatite, embora seja pouco utilizada na prática clínica. Diversos estudos demonstraram a segurança do procedimento. A presença de células acinares confirma a correta colheita do órgão, enquanto a identificação de células inflamatórias no aspirado sustenta o diagnóstico de pancreatite. Contudo, em animais com necrose pancreática, a amostra pode conter apenas detritos celulares, tornando o exame inconclusivo. Importa ainda referir que a ausência de células inflamatórias não exclui a doença, uma vez que as lesões podem ser focais (Newman et al. 2004).

Tanto a histopatologia de material de biópsia como a citologia pancreática é pouco realizada na prática clínica devido ao receio de complicações pós-procedimento, apesar de a taxa descrita ser muito baixa. Num estudo de Cordner et al. (2010), envolvendo 27 cães submetidos a punção aspirativa por agulha fina e biópsia pancreática, não se verificou aumento do Spec cPL após os procedimentos. Noutro estudo, que incluiu 92 cães, também não foram registadas complicações associadas em cães sem comorbidades prévias (Cordner et al. 2015). Tanto a citologia como a histopatologia são consideradas técnicas específicas

para o diagnóstico de pancreatite em cães, com baixa taxa de falsos positivos. No entanto, tal como na citologia, deve ter-se em conta que as lesões podem ser focais; assim, uma amostra sem alterações compatíveis não exclui totalmente a presença de inflamação pancreática (Cordner et al. 2015).

### **3.1.6 Tratamento**

O tratamento da pancreatite depende da gravidade da mesma e do fator desencadeante. Sempre que possível, a etiologia subjacente deve ser identificada e tratada. No entanto, isto pode ser difícil, uma vez que muitos casos de pancreatite são considerados idiopáticos (Xenoulis and Steiner 2024). Uma exceção é a pancreatite crónica do Cocker Spaniel Inglês que, por se tratar de uma doença imunomediada, pode justificar tratamento com glucocorticóides e outros imunossuppressores (Watson 2019). No contexto geral, a maioria dos casos de pancreatite ligeira são autolimitantes e melhoram apenas com tratamento de suporte em pelo menos dois dias (Williams 2020). Nestes casos, se os animais apresentarem vômito, a hospitalização por 24 horas pode ser indicada para controlo do vômito e da desidratação. Posteriormente, o tratamento pode ser continuado em casa, recorrendo a analgesia e dieta apropriada (Watson 2019). Por outro lado, nos casos mais graves são necessários mais cuidados, como fluidoterapia para manter a hidratação do animal e para a manutenção do equilíbrio eletrolítico (Williams 2020). Além disso, é fundamental assegurar o conforto do animal, com recurso a analgesia, controlo da emese, nutrição adequada, reposição de constituintes plasmáticos e moduladores da resposta inflamatória. A utilização de antibióticos deve ser cuidadosamente avaliada caso a caso, podendo ser apropriada em contextos onde há suspeita de complicação por infeção bacteriana, como uma pneumonia por aspiração, cistite e acumulações líquidas infetadas no órgão (Xenoulis and Steiner 2024).

Nos animais com pancreatite aguda necrosante grave, a fluidoterapia é essencial para prevenir a isquémia pancreática associada a diminuição da perfusão. Pode afirmar-se que a fluidoterapia intensiva constitui o principal suporte terapêutico nos cães com pancreatite aguda grave, permitindo a correção das alterações dos fluidos corporais, eletrólitos e no equilíbrio ácido-base (Xenoulis and Steiner 2024). O volume de cristalóide a ser instituído depende do grau de desidratação e se o animal está em choque ou não. Por exemplo, cães com envolvimento clínico grave e em estado de choque podem necessitar de 90 ml/kg/h durante 30 a 60 minutos, seguido da administração de colóides (Watson 2019). Animais sujeitos a este tipo de protocolo devem ser cuidadosamente monitorizados, de forma a evitar o desenvolvimento de edema pulmonar. Deve ser dada especial atenção às variações eletrolíticas, sendo a hipocaliémia a alteração de maior relevância clínica, geralmente associada ao vômito e à anorexia. A monitorização deste eletrólito é particularmente

importante durante a fluidoterapia, uma vez que esta pode induzir uma redução adicional da concentração sérica de potássio. Por este motivo, recomendam-se medições seriadas ao longo do tratamento, com suplementação adequada sempre que necessário. Em relação ao sódio, foram descritas diferentes variações: a hiponatrémia ocorre em cerca de 33% dos cães com pancreatite e está associada a perdas gastrointestinais, enquanto a hipernatrémia, observada em aproximadamente 12% dos casos, relaciona-se sobretudo com a desidratação (Watson 2019).

Outro ião frequentemente afetado é o cloro, cuja diminuição ocorre em cerca de 81% dos casos, geralmente associada a perdas pelo trato gastrointestinal, como vômito e diarreia. Além disso, o fósforo está 55% das vezes aumentado, secundariamente à diminuição da função renal. No que diz respeito ao cálcio, este está aumentado em cerca de 9% das situações e diminuído em 3%. A suplementação de cálcio deve ser considerada apenas quando os níveis séricos se encontrarem abaixo de 50% do valor de referência ou quando o paciente apresentar sinais clínicos de tetania (Rabelo et al. 2024).

A analgesia é um dos principais pilares do tratamento da pancreatite aguda em cães e deve ser instituída mesmo se não houver sinais óbvios de dor (Williams 2020). De entre as opções de analgésicos, estão incluídos a meperidina, butorfanol, buprenorfina, metadona, fentanil e anestésicos locais, como lidocaína e bupivacaína. O fentanil também pode ser usado na forma de *patch*. No entanto, demora pelo menos 24 horas para começar a fazer o efeito desejado. Desse modo, o uso de algum opióide nas primeiras horas é fundamental para uma cobertura analgésica adequada (Watson 2019). É importante referir que o uso de anti-inflamatórios não esteróides (AINE) devem ser evitados devido aos animais com a doença poderem estar desidratados e hipovolémicos (Xenoulis and Steiner 2024). Além disso, possuem potencial de causar ulceração gastrointestinal e contribuir para insuficiência renal em animais com pancreatite aguda grave (Watson 2019).

O uso de glucocorticóides foi historicamente considerado contraindicado em cães com pancreatite, sobretudo pelo facto de estes fármacos diminuírem a depuração das enzimas pancreáticas ativas na circulação e contribuírem para um estado protrombótico. No entanto, Okanishi et al. (2019) demonstraram que a administração de glucocorticóides na dose de 1mg/kg/dia resultou numa redução significativa das concentrações de proteína C-reativa, associando-se ainda a uma recuperação clínica mais rápida em comparação com o grupo controlo que não recebeu o fármaco. A taxa de sobrevivência ao fim de um mês foi de 89% no grupo tratado e de 59% no grupo controlo. Estes resultados sugerem que os glucocorticóides podem vir a ter um papel no tratamento da pancreatite aguda canina, embora sejam necessários mais estudos para confirmar a sua eficácia e segurança (Williams 2020)

No que diz respeito à analgesia nos casos de pancreatite menos grave, esta pode ser realizada em casa pelos detentores. Nesse sentido, deve-se prescrever um protocolo que

utilize um fármaco considerado mais seguro. No entanto, a analgesia oral constitui um desafio em cães com pancreatite. O tramadol tem sido historicamente prescrito em cães com a doença tratados em regime ambulatorial. Porém, um estudo recente sugeriu que cães não conseguem gerar concentrações significativas do metabolito ativo O-desmetil tramadol, e, por isso, seu uso tem caído em desuso. O butorfanol poderia ser considerado, mas apresenta baixa disponibilidade oral e fracas propriedades analgésicas. A gabapentina seria outra opção, mas demonstrou não ser benéfica em situações agudas (Lim et al. 2024).

Tradicionalmente, a alimentação era restringida em cães com pancreatite por se considerar que poderia estimular a secreção pancreática e agravar o quadro clínico. No entanto, esta prática foi progressivamente questionada, sobretudo com base em evidência proveniente da medicina humana, que demonstrou que o jejum prolongado acarreta efeitos adversos como lesão dos enterócitos, disfunção da barreira gastrointestinal e alterações da microbiota (Lim et al. 2024). A nutrição entérica precoce mostrou-se benéfica em doentes humanos, reduzindo o tempo de hospitalização e a mortalidade (Watson 2019). Num estudo com cães com pancreatite aguda, a nutrição entérica precoce, através de dieta pobre em gordura administrada por tubo de alimentação, foi bem tolerada e associada a menor incidência de vômito e regurgitação em comparação com a nutrição parentérica (Mansfield et al. 2012). Quando a alimentação oral não é possível, podem ser utilizados tubos de esofagostomia, gastrostomia ou nasogástricos; em casos de vômito recorrente, a colocação de tubos de alimentação deve ser adiada (Xenoulis and Steiner 2024).

Para além do manejo nutricional, a administração de antieméticos torna-se particularmente importante nos casos de pancreatite aguda, dado que o vômito é um sintoma muito frequente nesta patologia. O seu controlo é essencial não só para melhorar a qualidade de vida do animal, mas também para permitir a reintrodução precoce da nutrição entérica – um fator crucial para recuperação, conforme anteriormente referido. O vômito em animais com pancreatite parece ocorrer devido à estimulação de mecanismos centrais e periféricos. O maropitant citrato, um antagonista do recetor da neurocinina-1 (NK-1), atua sobre ambas as vias, tendo-se demonstrado eficaz no controlo da êmese em cães com pancreatite (Lim et al. 2024). A metoclopramida tem sido utilizada com sucesso em cães com pancreatite (Watson 2019). No entanto, o seu efeito de estimular a motilidade gástrica pode aumentar a dor e a libertação de enzimas pancreáticas em alguns animais. Outro fármaco relevante no controlo do vômito associado à pancreatite é o ondansetrom, um antagonista dos receptores da serotonina 5-HT<sub>3</sub>. Uma combinação desses antieméticos pode ser usada em caso de vômito refratário (Xenoulis and Steiner 2024).

Os protetores gástricos são frequentemente utilizados nos casos de pancreatite aguda devido ao risco de ulceração gastrointestinal. No entanto, pensa-se que a incidência de lesão e sangramento do trato digestivo devido a pancreatite seja baixa. Dessa forma, segundo o

consensus sobre o uso de gastroprotetores em cães e gatos realizado em 2018, não há evidências de que o tratamento com supressão ácida seja benéfico ou indicado no manejo de cães com pancreatite (Marks et al.2018). No entanto, os animais devem ser monitorizados para a presença de melena ou hematemesa e tratados se necessário com sucralfato e inibidores da secreção ácida, como bloqueadores dos receptores de histamina e inibidores da bomba de prótons (Watson 2019).

Os inibidores de proteinase eram vistos como promissores na estratégia de tratamento da pancreatite aguda canina baseado na fisiopatologia da doença. No entanto, nenhum estudo conseguiu comprovar a eficácia clínica. Em contrapartida, um estudo que se baseou na indução experimental de pancreatite conseguiu impedir a morte dos animais ao administrarem trasylol, um inibidor de proteinase, no momento da indução da doença. Estes resultados sugerem que esta abordagem terapêutica apenas é eficaz se for aplicada precocemente, ou seja, na fase inicial da indução da pancreatite, antes do estabelecimento do quadro clínico e das complicações sistêmicas (Lim et al. 2024).

Com o objetivo de contornar os efeitos sistêmicos da doença, a transfusão de plasma pode ser realizada. Este fluido contém inibidores de proteinase, albumina e fatores da coagulação. A albumina é fundamental para manter a pressão oncótica, contribuindo assim para a estabilidade hemodinâmica e a adequada perfusão pancreática (Williams 2020). Os inibidores de proteinase desempenham um papel importante ao travar a progressão da resposta inflamatória sistêmica. Por sua vez, a reposição dos fatores de coagulação é essencial para preservar a hemostase e prevenir complicações hemorrágicas.

Recentemente no Japão e nos Estados Unidos da América foi aprovado o fuzapladib, um inibidor de antigênio associado à função leucocitária. Este antigênio participa no processo de recrutamento de neutrófilos para o pâncreas, favorecendo a inflamação e lesão tecidual. Estudos experimentais e clínicos apontaram redução da gravidade, da proteína C-reativa e da mortalidade em animais tratados com este inibidor (Rabelo et al. 2024). Steiner et al. (2023) indicaram que há um potencial do fuzapladib na melhoria dos sinais clínicos comparativamente aos que realizaram apenas tratamento médico de suporte.

Atualmente, há informações muito limitadas sobre o papel das bactérias na pancreatite canina (Xenoulis and Steiner 2024). Nesse sentido, o uso de antibioterapia em casos de pancreatite canina aguda não está indicado rotineiramente e o uso de antibióticos deve ser reservado a situações em que a presença de bactérias está comprovada, após cultura e teste de sensibilidade aos antibióticos (Williams 2020). No entanto, em casos de pancreatite canina aguda grave, alguns especialistas recomendam o uso profilático de antibióticos de amplo espectro (Watson 2019).

No contexto da pancreatite crônica, o tratamento acaba por ser majoritariamente sintomático, assim como na doença aguda. No entanto, nestas situações, os animais muitas

vezes não se encontram em risco de vida iminente, pelo que o manejo clínico pode ser realizado no domicílio ou em regime ambulatorio. O tratamento inclui uma dieta pobre em gordura, analgesia ajustada ao grau de dor do animal, controlo dos episódios de emese e náusea, bem como a reposição de défices que possam surgir em função da disfunção pancreática, frequentemente presente nos episódios crónicos da doença. Estes incluem, por exemplo, a suplementação com enzimas pancreáticas, hormonas e vitamina B12 (Watson 2019). Após a estabilização inicial, os animais podem ser revistos a cada duas ou três semanas para a avaliação dos sinais clínicos e da lipase pancreática sanguínea. Uma vez estabilizada a doença, as consultas de seguimento podem ser progressivamente espaçadas. Porém, nos casos de agudização de doença crónica, pode ser necessário um manejo mais agressivo do quadro, recorrendo até mesmo a hospitalização.

Em relação a pancreatite crónica autoimune do Cocker Spaniel, a decisão de iniciar imunossuppressores baseia-se na gravidade do quadro e na presença de envolvimento renal com proteinúria não responsiva ao seu tratamento convencional (Watson 2019).

### **3.1.7 Prognóstico**

O prognóstico de animais com pancreatite aguda depende da gravidade da apresentação clínica e da presença de doenças concomitantes (Xenoulis and Steiner 2024). A pancreatite aguda grave é determinada pela extensão da libertação de proteases pancreáticas e mediadores inflamatórios na circulação, levando a complicações locais e sistémicas. Esta última pode ter uma taxa de mortalidade que varia de 27% a 58% (Kuzi et al. 2020). A pancreatite aguda grave em cães pode ser classificada mediante a presença de dois ou mais dos seguintes critérios: necrose acinar pancreática, complicações sistémicas como insuficiência respiratória aguda e complicações gastrointestinais. Nestes casos, a elevada taxa de mortalidade está principalmente associada aos efeitos sistémicos da inflamação sobre órgãos vitais, o que exige um manejo terapêutico intensivo (Mansfield et al. 2008). Em contrapartida, quadros mais ligeiros apresentam melhor prognóstico e tendem a resolver-se sem grandes sequelas. O prognóstico da pancreatite canina pode ser avaliado por diversos parâmetros laboratoriais, como o peptídeo de ativação do tripsinogénio (TAP), cuja elevação tem valor prognóstico. Além disso, indicadores que foram considerados de mau prognóstico incluem o aumento da atividade da lipase sanguínea, aumento da concentração da creatinina e fósforo séricos e densidade urinária baixa (Watson 2019).

Pápa et al. (2011) evidenciaram que a presença de hipotermia e de acidose metabólica são considerados indicadores negativos de prognóstico. Para além disso, Sato e colaboradores (2017) concluíram que aumentos muito marcados do cPLI, trombocitopenia, azotémia e elevação da proteína C-reativa no terceiro e quarto dia após admissão também

estão associados a um prognóstico reservado em cães com suspeita de pancreatite. Os abscessos pancreáticos correspondem a acumulações de exsudato séptico resultantes da infecção secundária de tecido pancreático necrótico, estando associados a um prognóstico desfavorável (Watson 2019).

Fabrés et al. (2019), num estudo retrospectivo, identificaram quatro fatores de risco independentes para a mortalidade a curto prazo em cães com pancreatite aguda grave: presença de síndrome da resposta inflamatória sistêmica, alterações da coagulação, aumento da creatinina sérica e hipocalcemia ionizada. O mesmo estudo propõe ainda duas classificações clínicas para prever mortalidade a curto prazo: o Canine Acute Pancreatitis Severity (CAPS), com sensibilidade de 89% e especificidade de 90%, e a versão simplificada (sCAPS), com sensibilidade de 96% e especificidade de 77%.

Outro método disponível para estimar o prognóstico de cães com pancreatite é o MCAI. Este índice foi inicialmente desenvolvido para avaliar a gravidade da doença inflamatória intestinal, mas, dada a semelhança clínica com a pancreatite, foi adaptado para esta patologia. O MCAI integra diversos sinais clínicos e parâmetros observáveis no animal, atribuindo uma pontuação que reflete a gravidade do quadro. Kirstin M. Keany e colaboradores (2021) demonstraram que as concentrações séricas de cPLI e de proteína C-reativa se correlacionam positivamente com o índice, reforçando o seu potencial como preditor prognóstico em cães hospitalizados por pancreatite.

Na pancreatite aguda humana, a concentração de citocinas inflamatórias plasmáticas correlaciona-se positivamente com a gravidade da doença e com o prognóstico. Em cães, contudo, esta associação ainda não foi estabelecida. Outro fator prognóstico relevante é o intervalo de tempo entre o início dos sinais clínicos e a apresentação do animal à consulta. Kuzi et al. (2020) demonstraram que cães avaliados mais precocemente tiveram uma duração de hospitalização significativamente menor do que aqueles que receberam assistência médica de forma tardia.

Além disso, Leslie Mitchel et al em 2024 avaliaram prospectivamente a progressão dos sinais clínicos, dos aspetos ecográficos, dos valores da lipase pancreática e da proteína C-reativa ao longo de 28 dias após a apresentação clínica de cães com pancreatite aguda. Os resultados demonstraram que os níveis de lipase e os achados ecográficos não evoluíram de forma paralela no tempo, o que pode justificar as discrepâncias observadas entre as constantes bioquímicas e os sinais imagiológicos em estudos anteriores. Por outro lado, Kirstin M. Keany et al em 2019 revelaram que as concentrações séricas de cPLI e de proteína C-reativa eram superiores nos cães que não sobreviveram, face aos que tiveram evolução favorável. Os mesmos autores verificaram também que os cães que não sobreviveram apresentavam níveis séricos de albumina mais baixos, sugerindo que esta proteína poderá ter utilidade como marcador prognóstico na pancreatite canina.

Mais recentemente, Gori et al. (2020) procuraram avaliar o valor prognóstico da dimetilarginina assimétrica (ADMA) sérica em cães com pancreatite aguda. Os animais afetados apresentaram concentrações significativamente mais elevadas deste marcador em comparação com os controles. Além disso, níveis mais altos de ADMA foram observados em cães com um índice CAPS superior a 11 e em animais que não sobreviveram, sugerindo uma associação entre a elevação do marcador, maior gravidade clínica e aumento do risco de mortalidade. Por fim, foi também observado que, nos animais sobreviventes, a concentração de ADMA diminuiu após a resolução do quadro clínico (Gori et al. 2020).

No contexto da pancreatite crônica, o prognóstico depende fundamentalmente da extensão da lesão pancreática, da gravidade dos sinais clínicos e da frequência das agudizações (Watson 2012). A extensão da lesão é particularmente relevante, uma vez que cães com mais de 90% do parênquima pancreático afetado podem desenvolver insuficiência das componentes exócrina e endócrina do órgão, resultando em insuficiência pancreática exócrina e diabetes mellitus. Nestes casos, o prognóstico é mais reservado do que naqueles com lesões menos extensas. Por outro lado, um prognóstico desfavorável é também esperado em cães que apresentem episódios de agudização graves após longos períodos de estabilidade clínica. Estes casos devem ser avaliados e tratados como episódios de pancreatite aguda com especial atenção ao risco de vômito persistente, desidratação, choque e possível insuficiência multiorgânica (Watson 2019).

Devido à semelhança entre os sinais clínicos da pancreatite e os da doença inflamatória intestinal, foi desenvolvido um índice adaptado do *Canine Inflammatory Bowel Disease Activity Index* (CIBDAI) para avaliar cães com pancreatite aguda. Posteriormente, foi proposta a adaptação deste índice à pancreatite crônica, originando o CPCSS (*Canine Pancreatitis Clinical Severity Score*) e investigada a sua correlação com os valores da lipase DGGR (Kuzi et al. 2023). Concluiu-se que, tanto a lipase DGGR, como o CPCSS, se associaram significativamente ao tipo de apresentação dos animais ao hospital (urgência vs. consulta eletiva), sugerindo alguma utilidade na medição da lipase DGGR na monitorização da pancreatite crônica. No entanto, apesar desta associação, a quantificação da lipase pancreática pelo método DGGR apresentou uma baixa capacidade preditiva da gravidade clínica, sugerindo que o seu valor no seguimento da evolução da doença é limitado. Para além disso, observou-se que aumentos progressivos da atividade da lipase ao longo do tempo se associaram ao aumento do CPCSS. Contudo, o impacto desta variação sobre o índice foi mínimo, indicando que apenas elevações marcadamente significativas da lipase poderão ter relevância clínica no contexto da monitorização da pancreatite crônica. Importa ainda referir que, neste estudo, a pancreatite crônica sem comorbilidades associadas não foi considerada uma doença com risco de vida. Contudo, é frequente a presença de doenças concomitantes em cães com pancreatite, quer como consequência direta desta, quer como patologia

independente, como hiperadrenocorticismo ou neoplasias. Nestes casos, o prognóstico pode estar dependente da presença e gravidade das doenças concomitantes (Xenoulis and Steiner 2024).

## **4 - Avaliação do uso do Índice de Atividade Canina Modificado (MCAI) como ferramenta para prever a morte em cães com pancreatite: a propósito de 248 casos clínicos**

### **4.1 Introdução e objetivos**

A pancreatite canina apresenta uma ampla variedade de sinais clínicos, na maioria inespecíficos, e com evolução clínica imprevisível. Esta variabilidade, aliada às variadas hipóteses de progressão desta doença, fazem com que seja desafiante a determinação do prognóstico, o tempo de hospitalização ou até mesmo a previsão de um desfecho fatal (Cridge et al. 2025). Nesse cenário, vários estudos procuraram entender e criar métodos que ajudassem os médicos veterinários neste desafio.

Entre estes métodos, está o Índice de Atividade Canina Modificado (MCAI). Este Índice, baseado na gravidade dos sinais clínicos, foi adaptado do Índice de Atividade da Doença Inflamatória Intestinal (CIBDAI) e é baseado em sete variáveis facilmente obtidas em consultas médico-veterinárias, através da anamnese e exame físico, sendo estas: atividade, apetite, presença e frequência de vômitos, dor abdominal cranial, desidratação, consistência fecal e presença de sangue nas fezes (Keany et al. 2021).

O MCAI, publicado em 2021, foi usado como base para avaliar a utilidade da monitorização da proteína C-reativa (PCR) e da concentração sérica do cPLI ao longo da progressão da doença inflamatória pancreática canina (Keany et al. 2021). Neste estudo, a classificação do MCAI obteve valores significativamente distintos consoante a sobrevivência dos animais.

Em 2023, este Índice também foi utilizado em um estudo de eficácia do fuzapladi, no qual os animais tratados com este fármaco tiveram redução do referido Índice em comparação aos animais que receberam apenas placebo (Steiner et al 2023). Estes estudos evidenciam o potencial deste método no estudo do prognóstico da doença inflamatória pancreática canina atualmente.

Desse modo, o presente estudo teve como objetivo fazer a avaliação deste índice como ferramenta para prever a mortalidade em uma amostra de cães com pancreatite atendidos no Hospital Escolar Veterinário da FMV-ULisboa entre 2021 e 2025.

### **4.2 Materiais e Métodos**

Para a realização deste trabalho, foi necessário recorrer aos registos em papel das análises laboratoriais do Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa. Posteriormente, foram registados os números de identificação de todos os cães que realizaram o teste DGGR lipase, cujos resultados foram depois verificados

na plataforma de software veterinário Qvet®. A determinação da DGGR lipase foi realizada no Laboratório Prof. Doutor M. Braço Forte (Hospital Escolar Veterinário - Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa) por médicos veterinários experientes em Patologia Clínica, utilizando um kit previamente validado para uso em cães (Randox DGGR lipase®, LI 3837), de acordo com as instruções do fabricante. Os animais cujo resultado se apresentava superior a 245 U/L foram considerados afetados por inflamação pancreática e incluídos no estudo para posterior avaliação prognóstica através do MCAI. Para além disto, foi utilizado como critério de inclusão a presença de sinais clínicos (anorexia, dor abdominal cranial, vômitos, diarreia, desidratação e prostração) compatíveis com a doença. O método descrito foi aplicado aos dados relativos aos anos de 2024 e 2025 (até maio).

Além disso, para a obtenção dos dados relativos aos anos de 2021, 2022 e 2023, foi utilizado um método diferente devido à ausência dos registos em papel relacionados a esses anos. Para isso, recorreu-se à plataforma de relatórios veterinários VetReport®. Nesta plataforma, foram selecionados animais com diagnóstico ecográfico de pancreatite, nomeadamente pela presença de pancreatomegália, alterações da ecogenicidade pancreática ou presença de gordura peri-pancreática hiperecogénica (reatividade peritoneal). Estes casos foram analisados retrospectivamente para identificar o aumento da atividade da lipase sérica, em particular pelo método DGGR. Os animais que apresentaram valores superiores a 245 U/L e sinais clínicos compatíveis com pancreatite foram incluídos para posterior análise prognóstica através do MCAI. O limite de até 1 mês foi considerado para relacionar a morte dos animais aos sinais clínicos apresentados.

No total, foram incluídos 248 cães no estudo. Os dados da amostra foram organizados e analisados utilizando o Microsoft Excel® (Microsoft Corporation) e o software de estatística jamovi® (versão 2.6.44), recorrendo às suas ferramentas de gestão de dados, estatística descritiva e inferencial. A apresentação clínica associada ao aumento da DGGR lipase foi analisada retrospectivamente com base nas sete variáveis do MCAI: atividade, apetite, vômitos, dor abdominal cranial, grau de desidratação, consistência fecal e presença de sangue nas fezes. A cada variável foi atribuída uma pontuação entre 0 e 3, com exceção da presença de sangue nas fezes, cuja pontuação varia apenas entre 0 e 1.

A comparação dos valores do MCAI entre os sobreviventes e não sobreviventes foi efetuada através do teste não paramétrico de Mann-Whitney U. Além disso, para verificar a normalidade da distribuição dos valores do MCAI e da idade na amostra foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. Além disso, foi utilizado também o teste de Mann-Whitney U para comparar a idade dos animais e o desfecho (sobrevivência ou morte).

Os critérios de avaliação para cada variável do MCAI utilizados neste trabalho estão representados na Tabela 1, na qual a pontuação total varia entre 0 e 19 pontos.

**Tabela 1 – Diferentes variáveis do protocolo MCAI**

<b>Parâmetro</b>	<b>Classificação</b>
Atividade	0 = Normal (como habitual) 1 = Ligeiramente diminuída (o animal mantém-se em pé menos tempo que o habitual) 2 = Moderadamente diminuída (o animal mostra relutância em levantar-se) 3 = Gravemente diminuída (o animal não consegue levantar-se)
Apetite (ingestão voluntária de alimento)	0 = Normal (o animal comeu mais de $\frac{3}{4}$ do alimento oferecido) 1 = Ligeiramente diminuído (o animal comeu cerca de $\frac{1}{2}$ do alimento oferecido) 2 = Moderadamente diminuído (o animal comeu cerca de $\frac{1}{4}$ do alimento oferecido) 3 = Gravemente diminuído (o animal comeu pouco ou nada do alimento oferecido)
Vômito	0 = Nenhum 1 = 1-2 vezes/dia 2 = 3-4 vezes/dia 3 = $\geq 5$ vezes/dia
Dor abdominal cranial	0 = Nenhuma (sem sinais de dor) 1 = Ligeira (resistência da parede abdominal ou outros sinais de dor à palpação; o animal move-se lentamente ou está menos responsivo) 2 = Moderada (o animal resiste à palpação, mostra relutância em mover-se quando encorajado, não se deita de lado) 3 = Grave (vocalização persistente, uivos e/ou insónia)
Desidratação	0 = Nenhuma (<5%, sem sinais de desidratação) 1 = Ligeira (5%, ligeira perda de elasticidade da pele) 2 = Moderada (6%-8%, diminuição da elasticidade da pele, ligeiro atraso no tempo de preenchimento capilar, mucosas secas, olhos encovados) 3 = Grave ( $\geq 10\%$ , elasticidade da pele muito diminuída, atraso marcado no tempo de preenchimento capilar, olhos profundamente encovados, mucosas muito secas)
Consistência das fezes	0 = Normal (bem formadas) 1 = Pastosas (ligeiramente aquosas e mal formadas) 2 = Diarreia (sem forma e líquidas) 3 = Aquosas (líquidas, sem sólidos e claras)
Sangue nas fezes	0 = Ausente 1 = Presente

#### **4.2.1 Atividade**

A variável atividade do animal foi pontuada de 0 a 3, em que 0 correspondia a atividade normal e 3 a incapacidade completa de se levantar. Devido ao carácter retrospectivo do estudo, a classificação nesta categoria poderia ser sobre ou subestimada, pelo que se recorreram a

palavras-chave registadas nos relatórios clínicos para atribuição da pontuação. Assim, ausência de menção na diminuição de atividade foi considerada 0; referência a atividade ligeiramente diminuída ou letargia ligeira correspondeu a 1; letargia marcada foi classificada como 2; e prostração com lateralização foi considerada como 3.

#### **4.2.2 Appetite**

A variável appetite foi pontuada de 0 a 3, em que 0 correspondia a appetite normal e 3 a anorexia. Tal como na variável atividade, a natureza retrospectiva do estudo dificultou a uniformização dos registos clínicos, pelo que a classificação foi baseada em palavras-chave presentes nos relatórios. Assim, a referência a appetite mantido foi considerada 0; hiporexia ligeira correspondeu a 1; hiporexia marcada a 2; e anorexia a 3.

#### **4.2.3 Vômito**

A variável vômito foi pontuada de 0 a 3, em que 0 correspondia à ausência de episódios e 3 à ocorrência de cinco ou mais episódios num único dia. Pela natureza retrospectiva do estudo, não houve uniformização nos registos clínicos, pelo que a classificação foi atribuída com base nas descrições disponíveis. Assim, a ausência de vômito foi considerada 0; um único episódio no dia, considerado 1; episódios recorrentes por mais de um dia, 2; e vômitos incoercíveis, 3.

#### **4.2.4 Dor abdominal cranial**

A variável dor abdominal cranial foi pontuada de 0 a 3, seguindo o registado nas fichas clínicas, em que 0 correspondia à ausência de dor e 3 a dor marcada (‘‘dor abdominal grave’’), frequentemente acompanhada de vocalização, inquietação ou insónia. Assim, palpação abdominal tensa, mas não dolorosa, foi considerada 1; dor leve a moderada, 2; e dor intensa, 3.

#### **4.2.5 Desidratação**

A variável desidratação foi pontuada de 0 a 3, em que 0 correspondia a animal hidratado e 3 a desidratação grave (tempo de repleção capilar prolongado, olhos retraídos, mucosas secas e elasticidade cutânea muito diminuída). Como a maioria dos médicos veterinários descreveu a desidratação em percentagem, estabeleceu-se a seguinte correspondência: não desidratado ou desidratação <5%, a classificação era de 0; animais com desidratação 5%, a classificação era de 1; animais com desidratação entre 6% e 8%, a

classificação era de 2; animais com desidratação grave, ou seja,  $\geq$  a 10%, a classificação era de 3.

#### 4.2.6 Consistência das fezes

A variável consistência das fezes foi pontuada de 0 a 3, em que 0 correspondia a fezes bem formadas e 3 a diarreia líquida. Esta subclassificação baseou-se em palavras-chave presentes nos relatórios clínicos: fezes diarreicas, mas ainda formadas foram consideradas 1; fezes pouco formadas, 2; e fezes totalmente líquidas foram consideradas 3.

#### 4.2.7 Presença de sangue nas fezes

A variável sangue nas fezes constituiu uma exceção, uma vez que a sua pontuação variava apenas entre 0 e 1. A subclassificação baseou-se nas descrições dos relatórios clínicos: a ausência de referência a sangue nas fezes correspondeu a 0, enquanto a presença de hematoquézia ou melena foi considerada 1.

#### 4.2.8 Definição do *cut-off* ideal

Cridge et al. (2025) compararam a performance dos mais variados esquemas de prognóstico da doença e definiram um *cut-off*  $\geq 5$  para o MCAI para a previsão de morte em animais com pancreatite canina. Este *cut-off* foi encontrado através de uma análise ROC (receiver operator characteristic curves). Para cada ponto no gráfico ROC, foi calculado o Índice de Youden, que é dado por (sensibilidade + especificidade – 1). O valor do MCAI que apresentou o maior Índice de Youden foi selecionado como o melhor *cut-off*. Neste estudo de 2025, este valor foi o *cut-off*  $\geq 5$ . Somado a isto, para avaliar a concordância entre o valor do MCAI e o desfecho, este artigo utilizou a AUC (área sob a curva) da curva ROC.

Baseado nisto, no presente estudo também foi utilizado este mesmo método para encontrar o melhor *cut-off* para a análise da amostra pelo MCAI, cujo resultado será abordado a seguir na parte dos resultados do trabalho, ao realizar a curva ROC e calculando o índice de Youden para cada *cut-off*. Para a realização da referida curva, foi também utilizado a plataforma estatística jamovi® (versão 2.6.44). Além disso, foi também calculado a AUC da curva ROC e os valores do *likelihood ratios* positivo e *likelihood ratio* negativo para cada *cut-off*. Após a definição do *cut-off* ideal, calculou-se a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para o desfecho fatal em todos os cães da amostra recolhida, bem como os correspondentes intervalos de confiança. A Tabela 2 esclarece como foram calculados tais valores.

**Tabela 2 – Fórmula para o cálculo de VPP, VPN, sensibilidade e especificidade**

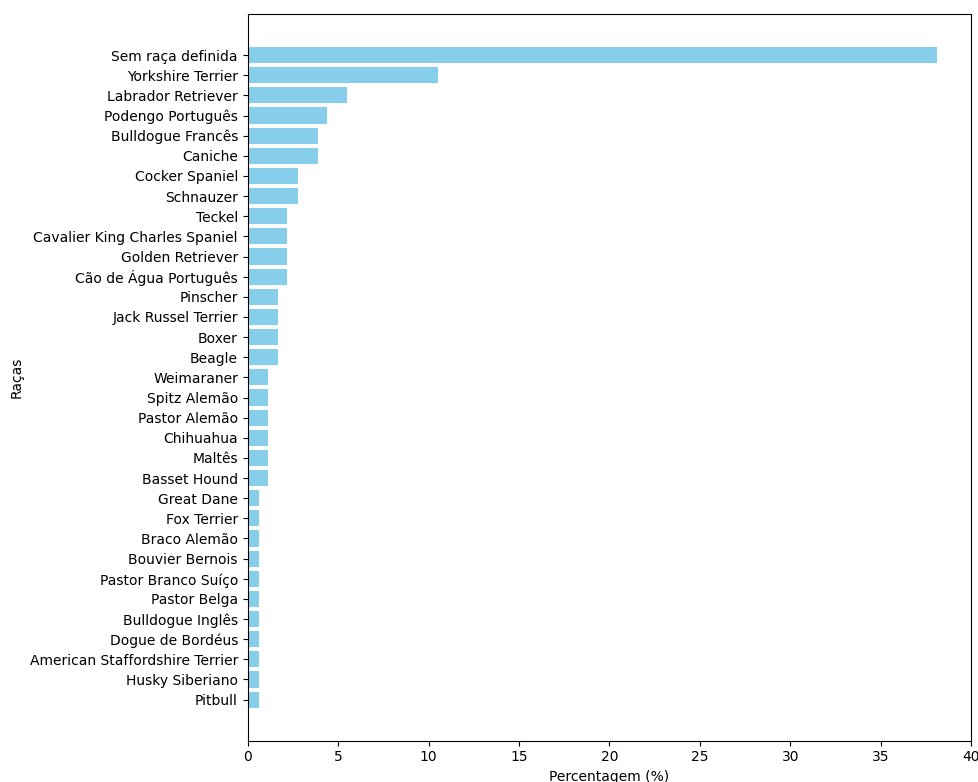
Valor preditivo positivo	$VP/VP+FP$
Valor preditivo negativo	$VN/VN+FN$
Sensibilidade	$VP/VP+FN$
Especificidade	$VN/VN+FP$

Legenda: VP: verdadeiro positivo para desfecho=morte; FP: falso positivo; VN: verdadeiro negativo para desfecho=sobrevivente; FN falso negativo

### 4.3 Resultados

Foram incluídos 248 cães no estudo, dos quais 52% eram machos e 48% fêmeas. Em relação às raças dos animais da amostra, estas foram: Yorkshire Terrier, Bulldog Francês, Great Dane, Cocker Spaniel, Fox Terrier, Boxer, Braco alemão, Cão de Água Português, Schnauzer, Weimaraner, Jack Russel Terrier, Teckel, Golden Retriever, Bouvier Bernois, Basset Hound, Pastor Alemão, Bulldog Inglês, Pastor Branco Suíço, Cavalier King Charles Spaniel, Pastor Belga, Labrador Retriever, Chihuahua, Podengo Português, Caniche, Beagle, Pinscher, American Staffordshire Terrier, Dogue de Bordéus, Spitz Alemão, Maltês, Husky Siberiano e, por fim, American Pit Bull. O Gráfico 1 apresenta a distribuição da amostra por raça.

**Gráfico 1 – Distribuição das raças e suas respectivas porcentagens**



A distribuição anual foi de 78 animais entre janeiro e maio de 2025, 126 em 2024, 19 em 2023, 15 em 2022 e 10 em 2021. A Tabela 3 ilustra a distribuição dos animais incluídos no estudo por ano.

**Tabela 3 – Distribuição dos animais incluídos no estudo por ano**

<b>Ano</b>	<b>Período considerado</b>	<b>Nº de animais</b>
2025	Janeiro a Maio	78
2024	Janeiro a Dez	126
2023	Janeiro a Dez	19
2022	Fev a Dez	15
2021	Julho a Dez	10
<b>Total</b>	-	<b>248</b>

A idade dos 248 animais na amostra variou entre 1 e 19 anos (média 9,89, DP 3,73 anos; IC 95% [9,4-10,4] anos). O resultado do teste de Shapiro Wilk ( $W_{(gl=248)} = 0,979$  com  $P=0.001$ ) evidenciou que a idade não tem distribuição normal. Os valores do percentil 25, 50 e 75 foram, respectivamente, 8, 10 e 13. A Tabela 4 ilustra esses valores.

**Tabela 4 – Estatística descritiva em relação à idade da totalidade da amostra**

	<b>Idade</b>
<b>N</b>	248
<b>Omisso</b>	0
<b>Média</b>	9.89
<b>95% IC média limite inferior</b>	9.42
<b>95% IC média limite superior</b>	10.4
<b>Desvio-padrão</b>	3.73
<b>Mínimo</b>	1
<b>Máximo</b>	19
<b>W de Shapiro-Wilk</b>	0.979
<b>p Shapiro-Wilk</b>	0.001
<b>25º percentil</b>	8.00
<b>50º percentil</b>	10.0
<b>75º percentil</b>	13.0

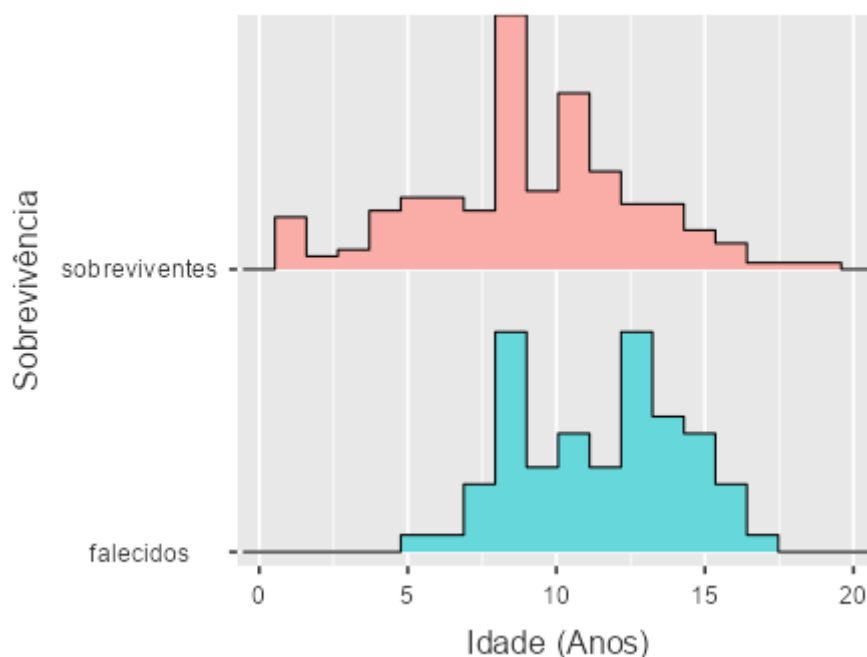
Em relação ao grupo dos sobreviventes, a média de idade foi de 9,22, DP 3,81 anos; IC 95% [8,66-9,78] anos, sendo a mediana da idade de 9 anos, valor do percentil 25 de 7 anos

e do percentil 75 de 12 anos. No que diz respeito ao grupo dos falecidos, a média de idade foi de 11,64, DP 2,88 anos; IC 95% [10,94-12,33], sendo a mediana da idade 12, valor do percentil 25 de 9 anos e valor do percentil 75 de 14 anos. A Tabela 5, o Gráfico 2, o Gráfico 3 e o Gráfico 4 sumarizam estas estatísticas. A comparação da idade entre os dois grupos de desfecho (sobreviventes e falecidos) pelo teste de Mann-Whitney U (U=3863 com P<0.001) forneceu evidência de diferença entre as duas distribuições, que, de acordo com o valor do coeficiente de correlação bisserial de ranks  $r = -0,374$ , indica um efeito médio, observando-se animais mais idosos na categoria dos cães falecidos.

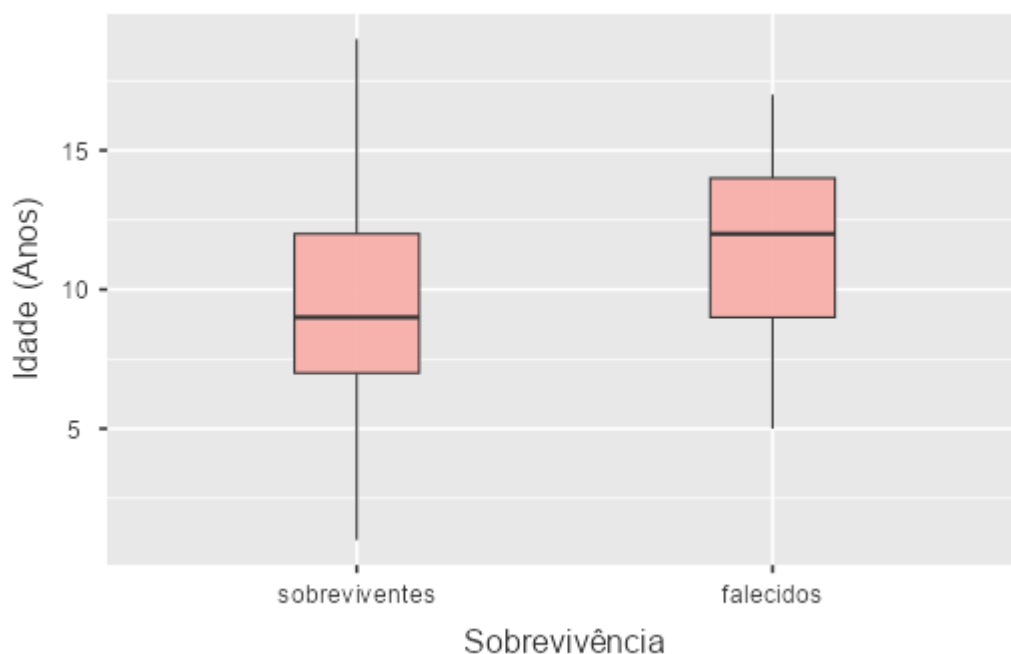
**Tabela 5 – Média da idade em relação à sobrevivência**

Sobrevivência	N	Média de idade	IC95%	Desvio Padrão	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75
Sobreviventes	179	9,22	8,66-9,78	3,81	7	9	12
Falecidos	69	11,64	10,94-12,33	2,88	9	12	14

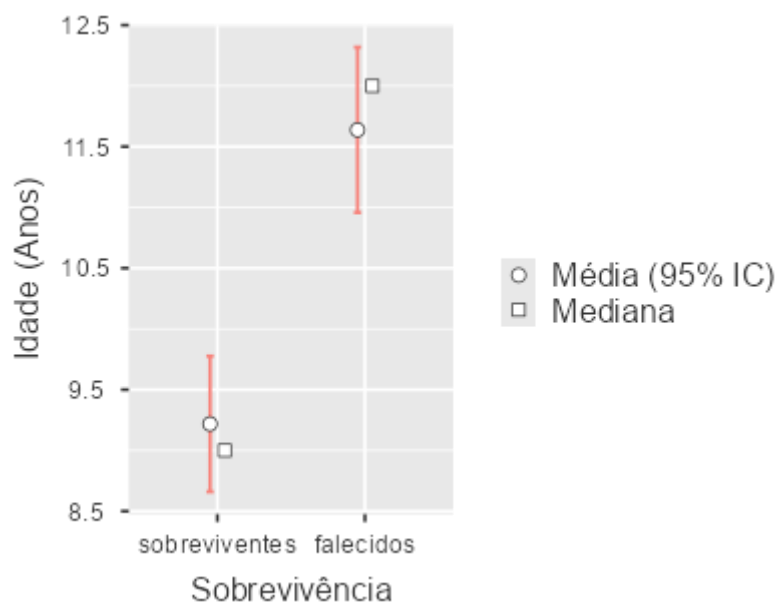
**Gráfico 2 – Histograma de idade em relação à sobrevivência**



**Gráfico 3 – Diagrama de extremos e quartis da idade em função do desfecho**



**Gráfico 4 – Valores do IC95% para a média de idade nos dois grupos**



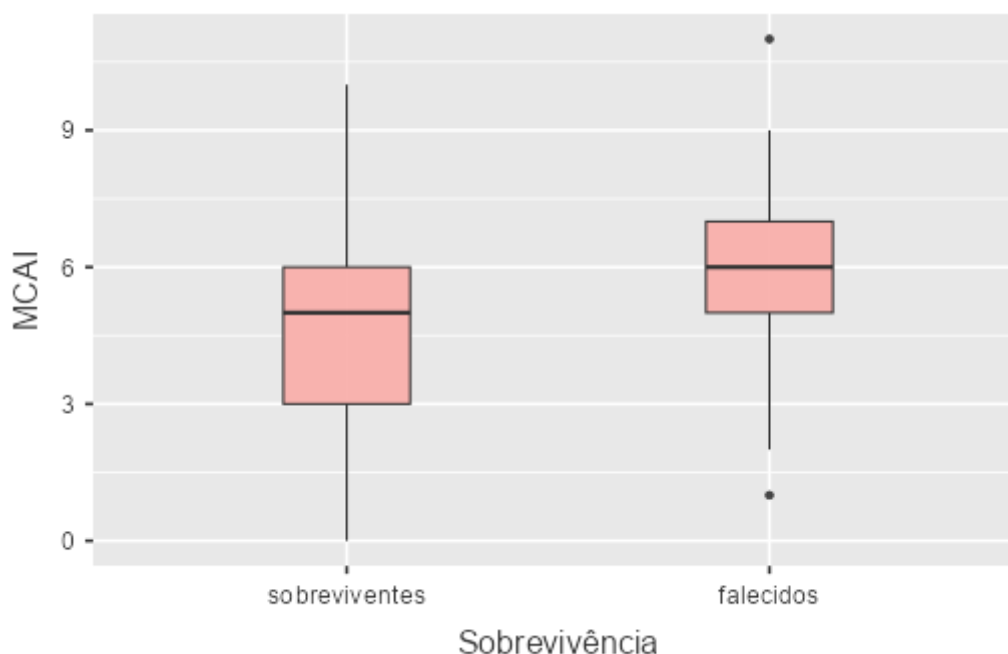
Dos 248 animais, 179 sobreviveram e 69 não sobreviveram, sendo o MCAI médio do primeiro grupo de 4,64, DP 2,27 e do segundo grupo de 6,06, DP 1,86. A mediana relacionada ao primeiro e segundo grupo foram 5 e 6, respectivamente. O valor do percentil 25 e 75 foram, respectivamente, 3 e 6 para o primeiro grupo e 5 e 7 para o segundo grupo. A Tabela 6 e o Gráfico 5 ilustram tais resultados. Estes resultados levam a uma taxa de morte de 0,278, IC

95% [0,223-0,338] e uma taxa de sobrevivência de 0,722, IC 95% [0,662-0,777], conforme mostra a Tabela 7. Esses resultados indicam uma probabilidade pré-teste de morte de 27,8%.

**Tabela 6 – Diferença do MCAI entre os sobreviventes e falecidos**

<b>Sobrevivência</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>DP</b>
Sobreviventes	179	4,64	5	2,27
Falecidos	69	6,06	6	1,86

**Gráfico 5 – Diagrama de extremos e quartis da distribuição de MCAI em sobreviventes falecidos**



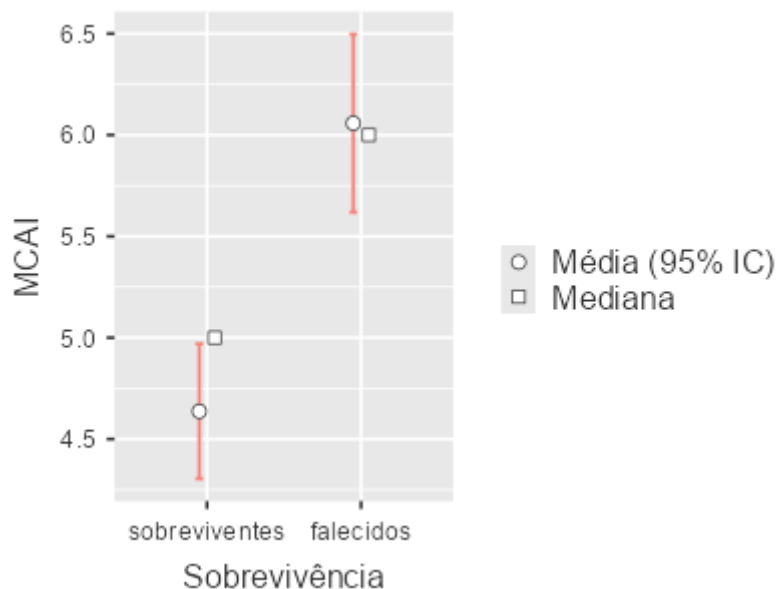
**Tabela 7 – Taxas de morte e de sobrevivência**

<b>Sobrevivência</b>	<b>N</b>	<b>Total</b>	<b>Proporção</b>	<b>IC95%</b>
Sobreviventes	179	248	0,722 (72%)	0,6-0,78
Falecidos	69	248	0,278 (27%)	0,2-0,3

Foi realizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney U para comparar os valores do MCAI entre sobreviventes e falecidos, dado o teste de Shapiro-Wilk ter evidenciado desvio da normalidade na distribuição. O teste de Mann-Whitney U evidenciou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $U=3968$ ;  $P<0,001$ ), indicando que os cães que não sobreviveram apresentaram valores significativamente mais elevados de MCAI. Este resultado era esperado pela observação dos gráficos 5 e 6. De acordo com o valor do coeficiente de correlação bisserial de ranks  $r = -0,358$ , há uma indicação de que a dimensão

do efeito da diferença é média, observando-se animais com um maior MCAI na categoria dos falecidos.

**Gráfico 6 – Valores do IC95% da média do MCAI entre os grupos**



Ao calcular a sensibilidade, especificidade, índice de Youden, *likelihood ratio* positivo e *likelihood ratio* negativo para todos os *cut-offs* possíveis de acordo com a amostra recolhida, obtiveram-se os seguintes resultados, sendo estes importantes na determinação do *cut-off* ideal a ser utilizado para a realização do presente trabalho, podendo ser visualizado na Tabela 8.

**Tabela 8 – Resumo dos valores encontrados para os *cut-offs***

<b>Cut-Off</b>	<b>Sens</b>	<b>Espe</b>	<b>VP</b>	<b>FP</b>	<b>VN</b>	<b>FN</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>	<b>LRP</b>	<b>LRN</b>	<b>YI</b>
<b>0,5</b>	100%	2,8%	69	174	5	0	28,4%	100%	1,03	0,000	0,02793
<b>1,5</b>	98,6%	11,2%	68	159	20	1	30%	95,2%	1,11	0,13	0,09724
<b>2,5</b>	94,2%	20,1%	65	143	36	4	31,3%	90%	1,18	0,288	0,14315
<b>3,5</b>	89,9%	31,8%	62	122	57	7	33,7%	89,1%	1,32	0,319	0,21699
<b>4,5</b>	87%	45,3%	60	98	81	9	38%	90%	1,59	0,288	0,32208
<b>5,5</b>	65,2%	62%	45	68	111	24	39,8%	82,2%	1,72	0,561	0,27229
<b>6,5</b>	40,6%	76,5%	28	42	137	41	40%	77%	1,73	0,776	0,17116
<b>7,5</b>	18,8%	89,4%	13	19	160	56	40,6%	74,1%	1,77	0,908	0,08226
<b>8,5</b>	8,7%	97,8%	6	4	175	63	60%	73,5%	3,89	0,934	0,06461
<b>9,5</b>	1,4%	99,4%	1	1	178	68	50%	72,4%	2,59	0,991	0,00891
<b>10,5</b>	1,4%	100%	1	0	179	68	100%	72,5%	Infinito	0,986	0,01449

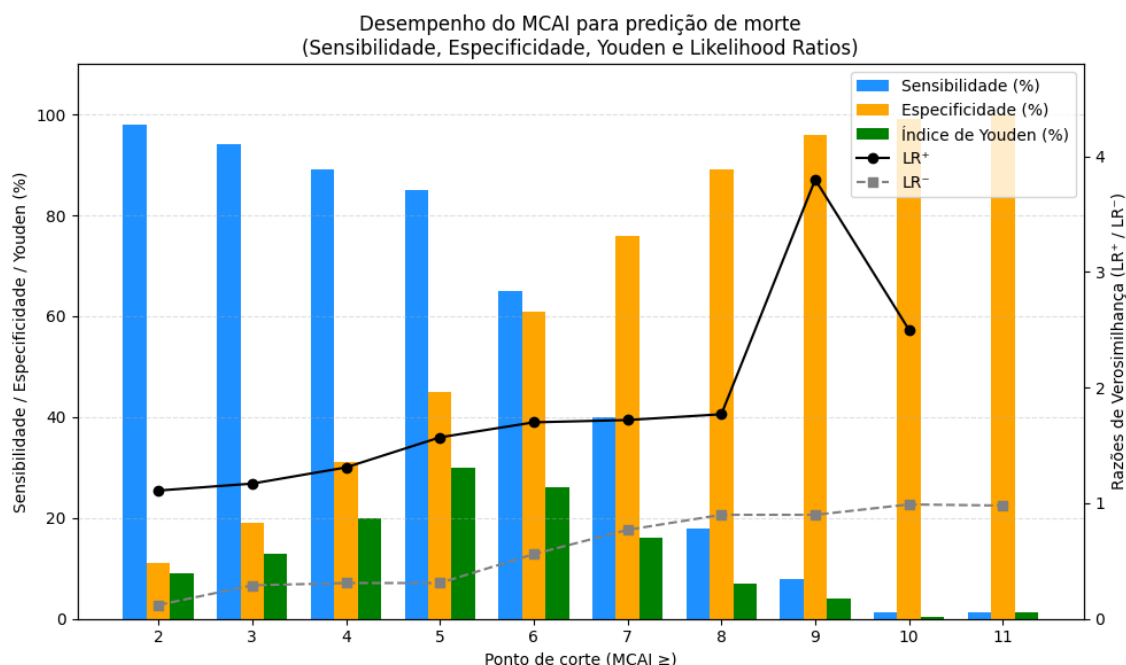
Legenda: Sens: sensibilidade; Espe: especificidade; VP: verdadeiro positivo; FP: falso positivo; VN: verdadeiro negativo; FN: falso negativo; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; LRP: *likelihood ratio* positivo; LRN: *likelihood ratio* negativo; YI: índice de Youden

Portanto, após o cálculo da sensibilidade, especificidade, índice de Youden e os valores de *likelihood ratio* positivo e *likelihood ratio* negativo para cada *cut-off* encontrado na amostra do presente trabalho, foi possível realizar o Gráfico 7, o qual evidencia o melhor *cut-off* para a análise através do MCAI, através da interpretação do índice de Youden e dos valores de *likelihood ratio* positivo e negativo para valores inteiros de *cut-off* (entre 2 a 11).

Além disso, o Gráfico 8 destaca a curva ROC, evidenciando qual *cut-off* oferece melhor estratégia de previsão. A partir da curva, foi possível obter a AUC (área sob a curva). A Tabela 9 apresenta o sumário da curva ROC, incluindo o valor da AUC. Segundo a Tabela 8, o maior índice de Youden foi observado no *cut-off*  $\geq 4,5$ . No entanto, o *cut-off* ideal será considerado o  $\geq 5$  por se tratar de um valor inteiro, com sensibilidade de 87%, IC 95% [77%-94%] e especificidade de 45%, IC 95% [38%-53%]. Esse facto indica que este *cut-off* representa o melhor equilíbrio entre a capacidade de identificar cães em risco (alta sensibilidade) e a redução de falsos positivos (maior especificidade).

Assim como descrito no estudo multicêntrico de Cridge et al de 2025, o MCAI  $\geq 5$  mostrou-se o valor mais adequado para estratificação prognóstica e, portanto, foi o *cut-off* utilizado no presente trabalho para avaliar a performance do MCAI para prever a morte dos animais na amostra recolhida.

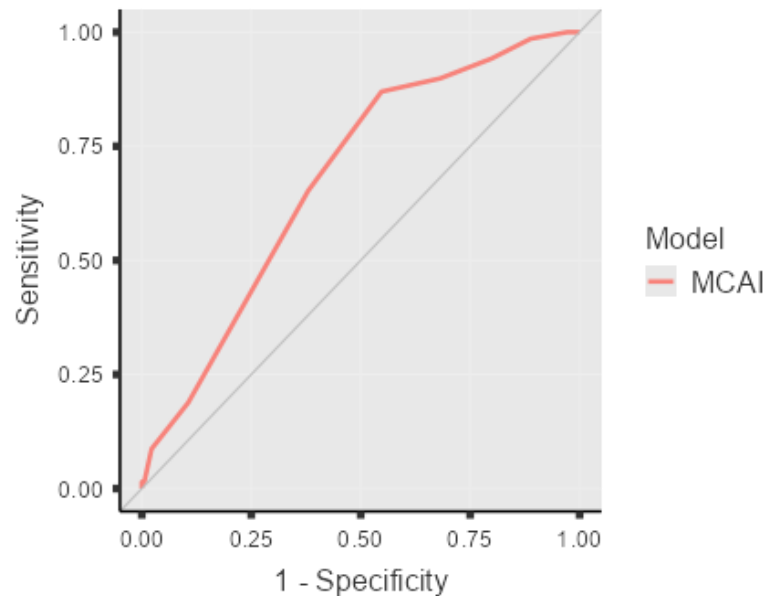
**Gráfico 7 – Sensibilidade, especificidade, Índice de Youden, *Likelihood ratio* positivo e negativo para os vários *cut-offs* (valores inteiros de 2 a 11)**



O Gráfico 8 apresenta a curva ROC construída para o MCAI na predição de óbito. Esta curva foi a base para o cálculo da AUC (área sob a curva) anteriormente referida. Cada ponto

no gráfico representa um *cut-off*, com destaque para o valor do ótimo ( $\geq 5$ ), que apresentou o maior índice de Youden e o melhor equilíbrio entre os valores do likelihood ratio positivo e negativo, como demonstra o Gráfico 7.

**Gráfico 8 – Curva ROC para o MCAI na predição de óbito**



**Tabela 9 – Sumário da Curva ROC**

AUC	Erro-Padrão	IC95%	p
0,679	0,0354	0,609-0,748	<0,001

Após calcular o MCAI para todos os 248 animais e ter como base o *cut-off* ( $\geq 5$ ), verificaram-se 60 verdadeiros positivos (VP) e 97 falsos positivos (FP), resultando num valor preditivo positivo de 38%, IC 95% [34%-42%], ou seja, uma probabilidade de aproximadamente 38% de morte em cães com MCAI  $\geq 5$ . Foram ainda identificados 81 verdadeiros negativos (VN) e 10 falsos negativos (FN), correspondendo a um valor preditivo negativo de 90% IC 95% [83%-94%], o que significa que cães com MCAI  $< 5$  apresentaram 90% de probabilidade de sobrevivência. Assim, o MCAI demonstrou uma sensibilidade de 87%, IC 95% [77%-94%] e uma especificidade de 45%, IC 95% [38%-53%] na previsão de um desfecho fatal nesta amostra. A Tabela 10 resume estes resultados. Tais parâmetros indicam uma probabilidade pós-teste positiva de 38% e uma probabilidade pós-teste negativa de 10%, conforme ilustra a Tabela 11 e o nomograma de Fagan, representado no Gráfico 9.

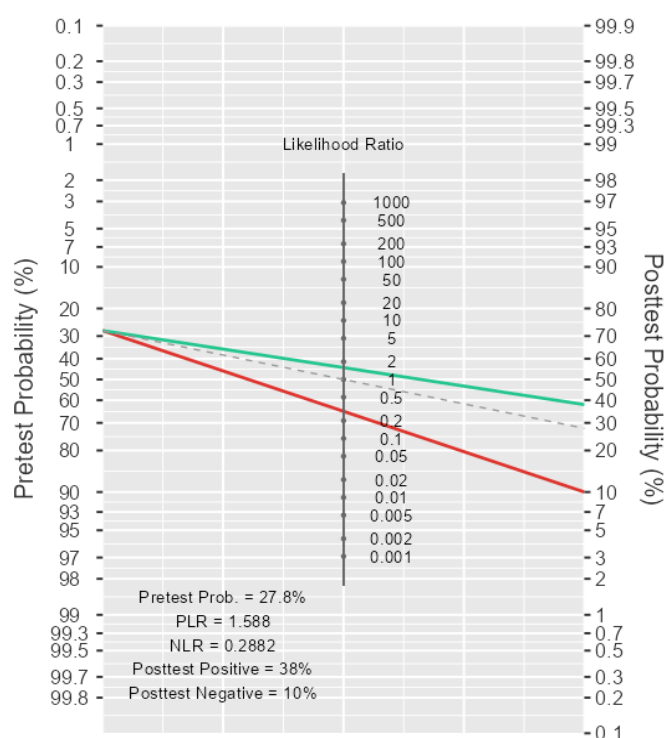
**Tabela 10 – Resumo dos resultados tendo como base o cut-off  $\geq 5$**

Parâmetro	Valor
Número total de animais	248
Sexo	52% machos e 48% fêmeas
Idade média	9,89 anos
MCAI médio da amostra	5
Verdadeiros positivos	60 animais
Falsos positivos	97 animais
Verdadeiros negativos	81 animais
Falsos negativos	10 animais
Sensibilidade	87%, IC 95% [77%-94%]
Especificidade	45%, IC 95% [38%-53%]
Valor preditivo positivo	38%, IC 95% [34%-42%]
Valor preditivo negativo	90%, IC 95% [83%-94%]
Likelihood ratio positivo	1,59, IC 95% [1,35-1,86]
Likelihood ratio negativo	0,28, IC 95% [0,15-0,55]

**Tabela 11 – Probabilidade Pós-teste positiva e negativa**

	Post-Test Probability
<b>Diagnostic Test Positive</b>	38.0%
<b>Diagnostic Test Negative</b>	10.0%

**Gráfico 9 – Nomograma de Fagan**



#### 4.4 Discussão

Vários estudos procuraram entender e criar métodos que ajudassem os médicos veterinários a prever o prognóstico de animais diagnosticados com pancreatite canina, seja no tempo de hospitalização, ou até mesmo na previsão de morte. Contudo, a maioria dos sistemas propostos centra-se na avaliação do compromisso orgânico secundário à doença pancreática, como acontece com o organ score, o CSI, o CAPS e dentre outros.

No presente estudo, optou-se por um método que se baseasse na gravidade dos sinais clínicos, em vez de se recorrer a índices baseados no compromisso orgânico secundário. Assim, utilizou-se o MCAI como ferramenta prognóstica para prever a mortalidade numa amostra de cães diagnosticados com pancreatite atendidos no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, entre 2021 e 2025. A escolha deste método fundamenta-se no carácter retrospectivo do estudo, que favorece a utilização de um sistema baseado nos sinais clínicos registados no momento da apresentação. Variáveis como a dor abdominal, desidratação, consistência das fezes ou presença de sangue nas mesmas, apetite, letargia e a existência de vômito são facilmente acessíveis nos registos clínicos e integram o MCAI. Esta adequação metodológica revela-se particularmente relevante face à heterogeneidade da apresentação clínica observada na amostra, permitindo interpretar de forma mais coerente a relação entre a gravidade dos sinais clínicos e a sobrevivência.

A complexidade da fisiopatologia, do diagnóstico e da evolução clínica da pancreatite canina, particularmente na sua fase aguda, torna desafiante a definição de ferramentas prognósticas fiáveis. Inclusivamente o prognóstico é tão variável que pode resultar numa recuperação total ou na não sobrevivência do animal (Watson 2019). Isto vai de encontro à população incluída no presente estudo na qual se observaram apresentações clínicas muito variáveis, refletindo diferentes graus de gravidade e múltiplos fatores concomitantes, como diversas comorbidades. Nesse contexto, tornam-se imprescindíveis ferramentas que auxiliem o médico veterinário a prever a evolução clínica dos animais, permitindo uma atuação mais precoce e direcionada aos casos mais graves, contribuindo para uma abordagem terapêutica mais adequada e para um prognóstico potencialmente mais favorável. Assim, a utilização de um índice baseado exclusivamente em parâmetros clínicos, como o MCAI, permite uma abordagem mais uniforme à avaliação do estado inicial dos animais e facilita a análise da sua relação com o desfecho final.

Inicialmente, o objetivo da recolha de casos foi identificar cães com pancreatite aguda. No entanto, o carácter retrospectivo do estudo dificultou, em vários animais, a distinção clara entre formas agudas e crónicas da doença. Desta forma, o MCAI foi calculado para todos os casos incluídos, assumindo-se tratar-se de episódios de pancreatite aguda ou de agudização de pancreatite crónica, sempre que estavam presentes sinais clínicos compatíveis e valores

de DGGR lipase acima do intervalo de referência. Esta abordagem permitiu incluir um número mais representativo de animais e refletir a realidade clínica diária, em que a diferenciação entre formas agudas e crônicas nem sempre é possível no momento da apresentação (Xenoulis and Steiner 2024). Contudo, importa reconhecer que esta limitação pode introduzir alguma heterogeneidade na amostra, devendo ser considerada ao interpretar os resultados obtidos.

Em relação à amostra, a distribuição das idades revelou-se assimétrica a partir do teste de normalidade Shapiro-Wilk, com média de 9,89, DP 3,73 anos, IC 95% [9,4-10,4] anos. Observou-se ainda que os cães que não sobreviveram eram, em média, mais velhos do que os sobreviventes, indicando uma associação entre idade avançada e pior prognóstico. Esta diferença é também evidente na representação gráfica dos intervalos de confiança (Gráfico 4), que não se sobrepõem entre os grupos, reforçando a robustez desta observação. Estes resultados estão em consonância com a bibliografia que descreve que cães mais velhos tendem a apresentar maior prevalência de comorbidades e, conseqüentemente, maior risco de evolução desfavorável culminando com um pior prognóstico (Xenoulis & Steiner 2024).

A predominância de cães sem raça definida (38%) e de raças de pequeno porte, como o Yorkshire Terrier (10%), pode refletir um viés de seleção inerente à casuística hospitalar da instituição envolvida no presente estudo, pelo que a amostra poderá não ser totalmente representativa da população canina geral. No entanto, importa salientar que raças pequenas — e particularmente o Yorkshire Terrier — estão descritas como predispostas à doença inflamatória pancreática, o que pode justificar a sua maior representação nesta amostra (Lem et al. 2008).

Após o cálculo do MCAI em todos os animais da amostra, foi construída uma curva ROC com todos os pontos possíveis e, posteriormente, calcular o índice de Youden em cada um dos pontos para estimar um valor que otimiza um *cut-off* ideal para a estratificação prognóstica do presente estudo. De seguida, o índice de Youden identificou um valor ótimo de 4,5. No entanto, uma vez que o MCAI é um índice composto por valores inteiros, considerou-se mais adequado, do ponto de vista prático e clínico, adotar o *cut-off* de 5, o que vai de acordo com o estudo multicêntrico de Cridge et al. (2025). Importa salientar que, na presente amostra, o desempenho obtido com o *cut-off* de 5 foi muito semelhante ao sugerido pelo valor contínuo de 4,5, permitindo um equilíbrio aceitável entre sensibilidade e especificidade e facilitando a aplicação do índice na prática clínica.

É igualmente relevante interpretar o valor da AUC obtido (0,679), que indica uma capacidade moderada do MCAI para discriminar entre cães sobreviventes e não sobreviventes. Embora esta capacidade discriminatória seja apenas moderada, revela utilidade clínica, sobretudo no contexto de triagem inicial, permitindo identificar animais que possam necessitar de monitorização mais intensiva. Este desempenho é semelhante ao

reportado em estudos prévios, que também descrevem limitações na especificidade do MCAI devido à natureza inespecífica de alguns dos seus parâmetros (Cridge et al. 2025). Assim, embora o MCAI não deva ser utilizado como único instrumento prognóstico, o valor da AUC encontrado reforça que pode constituir um complemento na avaliação inicial do risco de mortalidade em cães com pancreatite.

Além disso, foram calculados os valores de *likelihood ratio* (LR) positivo e negativo para os diferentes *cut-offs* avaliados. O *cut-off*  $\geq 5$  apresentou um LR positivo de 1,59, IC 95% [1,35-1,86], indicando uma capacidade moderada de prever a probabilidade de morte quando o teste é positivo. Já o LR negativo de 0,28, IC 95% [0,15-0,55] sugere que valores inferiores a 5 reduzem de forma razoável a probabilidade de um desfecho fatal. Embora estes valores não representem um desempenho forte em termos de predição, fornecem evidência de que o MCAI tem utilidade na estratificação de risco e na tomada de decisão inicial. Em conjunto com o índice de Youden (0,32), estes resultados sustentam a escolha do *cut-off*  $\geq 5$  como o mais adequado para aplicação clínica nesta amostra. Assim, os dados obtidos sugerem que o MCAI pode assumir um papel prático como ferramenta auxiliar na monitorização e estratificação de risco, tal como já descrito em estudos prévios (Cridge et al. 2025).

A análise dos diferentes valores de *cut-off* mostrou que, ao utilizar um superior a 5, a sensibilidade diminui consideravelmente, aumentando o risco de falhar a identificação de cães com potencial evolução desfavorável devido ao número elevado de falsos negativos. Por outro lado, *cut-offs* inferiores a 5 apresentam especificidade muito baixa, originando muitos falsos positivos. Assim, o *cut-off* MCAI  $\geq 5$  constitui o melhor compromisso entre sensibilidade e especificidade na presente amostra. No entanto, persistem limitações clínicas: trata-se de um *cut-off* eficaz sobretudo para excluir risco, refletido no elevado valor preditivo negativo de 90%, IC 95% [83%-94%], mas pouco robusto para confirmar a probabilidade de morte, como demonstra o valor preditivo positivo de apenas 38%, IC 95% [34%-42%], resultado semelhante ao reportado por Cridge et al. (2025).

No presente estudo, verificou-se que os cães que não sobreviveram apresentaram valores significativamente mais elevados de MCAI quando comparados com os sobreviventes ( $P < 0,001$ ). Esta diferença, evidente pela ausência de sobreposição entre os intervalos de confiança apresentados no Gráfico 6, indica que a gravidade clínica à admissão tende a ser superior nos animais com evolução desfavorável. Este resultado é consistente com o reportado por Steiner et al. (2023), que observaram uma redução significativa do MCAI em cães que responderam ao tratamento com fuzapladib, em contraste com aqueles que receberam placebo. Isto reforça a utilidade deste índice na monitorização da evolução clínica. No entanto, a dimensão do efeito observada neste estudo ( $r = 0,358$ ) corresponde apenas a uma magnitude pequena a moderada, sugerindo que, apesar de os valores de MCAI serem, em média, mais elevados nos animais que não sobrevivem, existe ainda uma considerável

sobreposição entre as distribuições dos dois grupos. Assim, embora o MCAI contribua para a estratificação de risco, não deve ser interpretado de forma isolada no prognóstico da pancreatite aguda canina.

A utilização de um teste não paramétrico foi considerada adequada devido à ausência de normalidade na distribuição da variável, tal como evidenciado pelo teste de Shapiro-Wilk. Estes resultados sugerem que valores mais elevados de MCAI poderão efetivamente refletir maior gravidade clínica à admissão do paciente, em concordância com o que foi descrito por Steiner et al. (2023), que demonstraram que a variação do MCAI acompanha a evolução clínica da pancreatite.

Importa ainda referir que a concentração sérica de lipase em cães com inflamação pancreática pode ser influenciada pela presença concomitante de outras doenças. Exemplos disso, são animais com doença renal que apresentam um aumento mais acentuado da atividade da lipase em comparação com cães sem doença renal, assim como valores elevados em cães com doença mixomatosa da válvula mitral e em determinadas endocrinopatias (Cridge et al. 2021). Assim, uma vez que a presença de comorbidades não constituiu critério de exclusão no presente estudo, esta situação representa uma potencial limitação, na medida em que alguns valores de DGGR-lipase possam ter sido influenciados por doenças concomitantes e não exclusivamente pela pancreatite.

Cridge et al. (2021) referem aumentos da atividade da lipase em cães submetidos a tratamento com glucocorticóides. No entanto, Mendoza et al. (2020) concluíram que esta variação não tem relevância clínica, uma vez que os valores da DGGR lipase permanecem abaixo do limite superior de referência. Portanto, os valores de DGGR-lipase acima do intervalo de referência observados nos animais da presente amostra que estavam a receber glucocorticóides no momento da colheita não deverão ter resultado deste tratamento. De facto, a terapêutica com glucocorticoides não foi considerada como critério de exclusão no presente estudo.

O MCAI foi desenvolvido a partir do Canine Inflammatory Bowel Disease Activity Index (CIBDAI) e adaptado para avaliar cães com pancreatite aguda, tendo a vantagem de se basear apenas em sinais clínicos observáveis (Keany et al. 2021). Esta característica distingue-o de outros sistemas, como o Organ Score (OS), Canine Severity Index (CSI) e o Canine Acute Pancreatitis Severity Score (CAPS), que requerem exames laboratoriais e avaliação de múltiplos órgãos. Em estudos retrospectivos, como o presente, a aplicação destes últimos é limitada e desafiante pela falta e muitas vezes não uniformidade dos dados clínicos recolhidos, justificando a opção pelo MCAI neste contexto (Cridge et al. 2025). Para além disso, a utilização de índices que dependem de variáveis laboratoriais ou fisiológicas complexas coloca desafios adicionais, uma vez que muitos animais desta amostra não realizaram exames complementares essenciais para o seu correto cálculo, tais como

gasometria, avaliação de beta-hidroxibutirato, parâmetros de coagulação ou concentrações de cálcio.

Portanto, o MCAI assume particular relevância no contexto da pancreatite canina, não apenas pela sua aplicabilidade clínica, mas também pela facilidade de utilização em estudos retrospectivos. As variáveis que o compõem correspondem a parâmetros rotineiramente avaliados na prática clínica e, na sua maioria, integrados no exame físico de rotina, o que contribuiu para uma melhor uniformização dos dados e permitiu a sua recolha nesta amostra. Em contraste, outros sistemas de pontuação baseados no comprometimento multiorgânico requerem exames laboratoriais específicos, muitas vezes não realizados em contexto clínico habitual, o que inviabilizou a sua aplicação no presente estudo (Cridge et al. 2025).

A análise do valor preditivo positivo obtido indica que cães com MCAI  $\geq 5$  apresentam uma probabilidade de 38% de morte. Em termos práticos, isto significa que, entre dez cães admitidos com MCAI  $\geq 5$ , aproximadamente quatro morrerão. No estudo de Cridge et al. (2025), o valor preditivo positivo reportado para o MCAI foi substancialmente inferior (11,4%). Esta discrepância pode ser explicada, em grande parte, pela diferença nas taxas de mortalidade das populações analisadas — 27,8% no presente estudo comparativamente a 8,8% no estudo referido — dado que o VPP aumenta proporcionalmente ao aumento da prevalência de morte. Para além disso, diferenças nas características das amostras, nomeadamente maior gravidade clínica à admissão, critérios de inclusão distintos ou a não exclusão de animais com comorbilidades graves, podem igualmente influenciar o VPP, uma vez que populações com doenças mais graves têm, naturalmente, maior probabilidade de morte.

O VPN elevado (90%) reflete sobretudo a baixa taxa de falsos negativos, significando que é pouco provável que um cão com MCAI  $< 5$  venha a falecer. Importa igualmente salientar que a probabilidade pré-teste de morte nesta amostra era de 27,8%. Após a aplicação do MCAI com o *cut-off* definido, a probabilidade pós-teste positiva aumentou para 38% nos cães com MCAI  $\geq 5$ , enquanto a probabilidade pós-teste negativa diminuiu para 10% nos cães com MCAI  $< 5$ , reforçando a capacidade do índice para excluir risco.

A sensibilidade de 87% observada neste estudo indica que a maioria dos cães que morreram apresentava um MCAI  $\geq 5$ , sugerindo que valores inferiores ao *cut-off* estão fortemente associados a uma maior probabilidade de sobrevivência. Por outro lado, a especificidade de 45% mostra que mais de metade dos cães que sobreviveram também apresentaram MCAI  $\geq 5$ , refletindo uma elevada taxa de falsos positivos. Este resultado é consistente com o descrito por Cridge et al. (2025), que igualmente relataram especificidade reduzida para o MCAI, provavelmente devido ao facto de o índice se basear exclusivamente em sinais clínicos inespecíficos, os quais podem estar presentes em diversas condições para além da pancreatite.

Apesar da relevância dos resultados obtidos, é importante reconhecer algumas limitações do presente estudo que podem influenciar a sua interpretação. Em primeiro lugar, o carácter retrospectivo dificultou a distinção entre pancreatite aguda e crónica e impediu a uniformização dos registos clínicos, o que pode conduzir a uma sobre ou subestimação na classificação das variáveis do MCAI. A amostra apresentou ainda uma distribuição desigual entre anos, com número reduzido de casos em alguns períodos. Além disso, o período de acompanhamento ficou limitado a um mês após a apresentação clínica, podendo ter subestimado mortalidade tardia.

Para além disso, animais com doenças concomitantes, como neoplasias, endocrinopatias, doença cardíaca, doença renal, entre outras, não foram excluídos do estudo. Este facto pode ter influenciado a percentagem de animais que vieram a falecer, dificultando a atribuição direta da mortalidade à pancreatite, uma vez que alguns cães poderão ter falecido em consequência da patologia primária e não da inflamação pancreática. A presença de comorbilidades é conhecida por agravar o prognóstico e aumentar o risco de morte, conforme descrito por Xenoulis e Steiner (2024).

No que respeita ao diagnóstico, a ausência de um método universalmente aceite para a pancreatite canina limita a comparabilidade entre estudos e condiciona a validade das conclusões. A histopatologia, embora considerada o gold standard no diagnóstico, não foi realizada no presente estudo e é raramente empregue na prática clínica por ser um procedimento invasivo, além de apresentar sensibilidade limitada devido à distribuição focal das lesões (Cordner et al. 2015). Por outro lado, a determinação sérica da lipase pancreática carece de especificidade, e mesmo a DGGR-lipase pode encontrar-se aumentada em cães com azotémia, doença cardíaca ou endocrinopatias, o que pode conduzir a falsos positivos (Cridge et al. 2021).

Importa ainda referir que, para além de a ecografia ser uma técnica dependente do operador e influenciada pela sua subjetividade, os exames ecográficos deste estudo – bem como a respetiva documentação e interpretação – não foram realizados por um único Médico Veterinário, não tendo esta variável sido considerada como critério de exclusão ou controlo. Além disto, a ecografia abdominal é altamente dependente da qualidade do equipamento utilizado, a sua sensibilidade e especificidade variam consoante os critérios estabelecidos, e os sinais não evoluem necessariamente em paralelo com os biomarcadores laboratoriais.

Para finalizar, a utilização do MCAI como ferramenta prognóstica constitui também uma limitação, uma vez que este índice foi originalmente desenvolvido para avaliar doença inflamatória intestinal e não especificamente para a pancreatite canina. Acresce que a sua aplicação foi efetuada de forma retrospectiva, com base em registos clínicos não uniformizados, o que pode ter introduzido viés de classificação. Deste modo, os resultados

obtidos devem ser interpretados à luz das limitações identificadas, embora reforcem o potencial contributo do MCAI na avaliação clínica da pancreatite canina.

#### 4.5 Conclusão

O presente estudo permitiu avaliar o desempenho do MCAI como ferramenta prognóstica na pancreatite aguda canina, analisando a sua capacidade para prever a mortalidade e estratificar a gravidade clínica dos casos. Apesar das limitações identificadas, os resultados demonstraram que o MCAI apresenta um valor prognóstico moderado, com capacidade discriminatória superior ao acaso na distinção entre cães sobreviventes e não sobreviventes. O presente estudo oferece contributos relevantes para a compreensão do valor prognóstico do MCAI e reforçam a necessidade de futuros estudos prospectivos, com critérios diagnósticos uniformizados, exclusão de potenciais variáveis clínicas concomitantes e períodos de acompanhamento mais prolongados.

O presente trabalho permitiu concluir que o MCAI pode ser uma ferramenta de utilidade para o médico veterinário no contexto da pancreatite canina. Trata-se de um método rápido, não invasivo e baseado em variáveis facilmente obtidas durante a anamnese e o exame físico, rotineiramente realizados no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa e em outros Centros de Atendimento Médico Veterinário (CAMV).

Os resultados obtidos sugerem que o MCAI é particularmente adequado como ferramenta de triagem em cães com suspeita ou diagnóstico de pancreatite aguda. Valores inferiores ao *cut-off* de 5 associaram-se a uma elevada probabilidade de sobrevivência, enquanto valores iguais ou superiores a 5 estiveram ligados a um risco acrescido de mortalidade. Embora se tenha verificado uma taxa elevada de falsos positivos, a maioria dos animais que não sobreviveram apresentou  $MCAI \geq 5$ , reforçando o potencial deste índice como indicador prognóstico.

Estes resultados sugerem que o MCAI pode constituir um auxílio prático na tomada de decisão clínica inicial em animais com suspeita de inflamação pancreática, devendo, contudo, principalmente pelo seu VPP, ser interpretado em conjunto com uma avaliação clínica mais abrangente, como com parâmetros laboratoriais e imagiológicos.

Perspetivas futuras passam por validar o MCAI em estudos prospectivos e multicêntricos, com amostras mais amplas, representativas e uniformizadas, que permitem validar e aperfeiçoar o MCAI. Em síntese, o MCAI demonstrou desempenho prognóstico moderado, oferecendo informações complementares na avaliação da pancreatite em cães, mas carece de aprimoramento para atingir maior fiabilidade. A sua utilização deve ser interpretada com cautela e sempre em conjunto com uma análise clínica abrangente. Ainda

assim, o índice constitui um passo relevante na busca por ferramentas objetivas de estratificação de risco e reforça a importância de estudos contínuos na área da medicina veterinária de urgência e cuidados intensivos.

## BIBLIOGRAFIA

- Adrian AM, Twedt DC, Kraft SL, Marolf AJ. 2015. Computed Tomographic Angiography under Sedation in the Diagnosis of Suspected Canine Pancreatitis: A Pilot Study. *J Vet Intern Med.* 29(1):97–103. doi:10.1111/jvim.12467.
- Avante LM, Rossi FMA, Ramirez URA, Cristina MM, Aguila SP Del, Ricardo P, Rodrigues SAP, Priscila S, Beatriz G, Letícia P, Nogueira ALP, Carlos CJ. 2020. Pancreatic evaluation in dogs using different ultrasonographic techniques – preliminary results. *Acta Vet.* 70(2):255–266. doi:10.2478/acve-2020-0018
- Balci NC, Bieneman BK, Bilgin M, Akduman IE, Fattahi R, Burton FR. 2009. Magnetic resonance imaging in pancreatitis. *Top Magn Reson Imaging.* 20(1):25–30. doi: 10.1097/RMR.0b013e3181b483c2.
- Barret E. 2013. Radiology of the abdomen. In: Holloway A, McConnell JF, editors. *BSAVA manual of canine and feline radiography and radiology.* 1st ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. p. 176-239.
- Bolton TA, Cook A, Steiner JM, Fosgate GT. 2016. Pancreatic lipase immunoreactivity in serum of dogs with diabetic ketoacidosis. *J Vet Intern Med.* 30(4):958–963. doi: 10.1111/jvim.13955.
- Cook AK, Breitschwerdt EB, Levine JF, Bunch SE, Linn LO. 1993. Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985–1990). *J Am Vet Med Assoc.* 203(5):673–679.
- Cordner AP, Armstrong PJ, Newman SJ, Novo R, Sharkey LC, Jessen C. 2010. Effect of pancreatic tissue sampling on serum pancreatic enzyme levels in clinically healthy dogs. *J Vet Diagn Invest.* 22(5): 702-707. doi: 10.1177/104063871002200505.
- Cordner AP, Sharkey LC, Armstrong PJ, McAteer KD. 2015. Cytologic findings and diagnostic yield in 92 dogs undergoing fine-needle aspiration of the pancreas. *J Vet Diagn Invest.* 27(2):236–240. doi:10.1177/1040638715574862
- Cridge H, Cabrera D, Bolton T, Vaughn C, Parnell N, Chow B, Schreiber A, Mackin A, Albers P, Wang S. 2025. Multi-institutional retrospective analysis of prognostic scoring systems for dogs with acute pancreatitis (504 dogs). *J Vet Intern Med.* 39(3). doi:10.1111/jvim.70114
- Cridge H, Scott N, Steiner JM. 2022. Risk Factors and Clinical Presentation in Dogs with Increased Serum Pancreatic Lipase Concentrations—A Descriptive Analysis. *Animals.*12(12):1581.doi:10.3390/ani12121581
- Cridge H, Sullivant AM, Wills RW, Lee AM. 2020. Association between abdominal ultrasound findings, the specific canine pancreatic lipase assay, clinical severity indices, and clinical diagnosis in dogs with pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 34(2):636–643. doi:10.1111/jvim.15693
- Cridge H, Twedt DC, Marolf AJ, Sharkey LC, Steiner JM. 2021. Advances in the diagnosis of acute pancreatitis in dogs. *J Vet Intern Med.* 35(6):2572–2587. doi:10.1111/jvim.16292
- Fabrès V, Dossin O, Reif C, Campos M, Freiche V, Maurey C, Pilot-Storck F, Desquilbet L, Benchekroun G. 2019. Development and validation of a novel clinical scoring system

- for short-term prediction of death in dogs with acute pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 33(2):499–507. doi:10.1111/jvim.15421
- Gaskill CL, Cribb AE. 2000. Pancreatitis associated with potassium bromide/phenobarbital combination therapy in epileptic dogs. *Can Vet J.* 41(7):555–558.
- Goodband EL, Serrano G, Constantino-Casas F, Archer J, Watson PJ, Williams TL. 2018. Validation of a commercial 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester lipase assay for diagnosis of canine pancreatitis. *Vet Rec Open.* 5(1):e000270. doi:10.1136/vetreco-2017-000270
- Gori E, Pierini A, Lippi I, Meucci V, Perondi F, Marchetti V. 2020. Evaluation of asymmetric dimethylarginine as an inflammatory and prognostic marker in dogs with acute pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 34(3):1144–1149. doi:10.1111/jvim.15785
- Gori E, Pierini A, Lippi I, Meucci V, Perondi F, Marchetti V. 2021. Evaluation of symmetric dimethylarginine (SDMA) in dogs with acute pancreatitis. *Vet Sci.* 8(11):243. doi:10.3390/vetsci8110243
- Han D, Choi R, Hyun C. 2015. Canine pancreatic-specific lipase concentrations in dogs with heart failure and chronic mitral valvular insufficiency. *J Vet Intern Med.* 29(1):180–183. doi: 10.1111/jvim.12521
- Herdt TH, Sayegh AI. 2012. Secretions of the Gastrointestinal Tract. In: Klein BG, editor. *Cunningham's textbook of veterinary physiology.* 5th ed. St Louis (MO): Saunders. p. 288-296.
- Hess RS, Kass PH, Shofer FS, Van Winkle TJ, Washabau RJ. 1999. Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 214(1):46–51.
- Hess RS, Saunders HM, Van Winkle TJ, Shofer FS, Washabau RJ. 1998. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986–1995). *J Am Vet Med Assoc.* 213(5):665–670.
- IDEXX Laboratories. 2024. Catalyst® Pancreatic Lipase Test: an in-house quantitative pancreatic lipase test for dogs and cats [white paper]. Westbrook (ME): IDEXX Laboratories; [acessado em 12 Jan 2026]. Disponível em: <https://www.idexx.dk/files/catalyst-pancreatic-lipase-test-white-paper-en-uk.pdf>
- Jaensch S. 2012. Associations between serum amylase, lipase and pancreatic specific lipase in dogs. *Comp Clin Pathol.* 21:157–160. <https://doi.org/10.1007/s00580-010-1077-3>
- Keany KM, Fosgate GT, Perry SM, Stroup ST, Steiner JM. 2021. Serum concentrations of canine pancreatic lipase immunoreactivity and C-reactive protein for monitoring disease progression in dogs with acute pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 35(5):2187–2195. doi:10.1111/jvim.16218
- Kuzi S, Adlersberg D, Aroch I, Segev G. 2023. Utility of 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin)-ester-lipase for monitoring dogs with chronic pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 37(2):437–445. doi:10.1111/jvim.16638
- Kuzi S, Mazaki-Tovi M, Suchodolski JS, Rimer D, Lidbury JA, Steiner JM, Buono A, Nivy R, Segev G, Aroch I. 2020. Protease inhibitors, inflammatory markers, and their association with outcome in dogs with naturally occurring acute pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 34(5):1801–1812. doi:10.1111/jvim.15895

- Lem KY, Fosgate GT, Norby B, Steiner JM. 2008. Associations between dietary factors and pancreatitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 233(9):1425–1431. doi: 10.2460/javma.233.9.1425.
- Lim SY, Cridge H, Twedt DC, Ohta H, Nuruki T, Steiner JM. 2024. Management of acute-onset pancreatitis in dogs: a narrative review. *J Am Vet Med Assoc.* 262(9):1231–1240. doi:10.2460/javma.24.02.0107
- Lim SY, Nakamura K, Morishita K, Sasaki N, Murakami M, Osuga T, Yokoyama N, Ohta H, Yamasaki M, Takiguchi M. 2015. Quantitative contrast-enhanced ultrasonographic assessment of naturally occurring pancreatitis in dogs. *J Vet Intern Med.* 29(1):71–78. doi:10.1111/jvim.12470
- Mansfield C. 2012. Pathophysiology of acute pancreatitis: potential application from experimental models and human medicine to dogs. *J Vet Intern Med.* 26(4):875–887. doi:10.1111/j.1939-1676.2012.00949.x
- Mansfield CS, Anderson GA, O'Hara AJ. 2012. Association between canine pancreatic-specific lipase and histologic exocrine pancreatic inflammation in dogs. *J Vet Diagn Invest.* 24(2):312–318. doi:10.1177/1040638711433598
- Mansfield CS, James FE, Robertson ID. 2008. Development of a clinical severity index for dogs with acute pancreatitis. *J Am Vet Med Assoc.* 233(6):936–944. doi:10.2460/javma.233.6.936
- Marks SL, Kook PH, Papich MG, Tolbert MK, Willard MD. 2018. ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 32(6):1823–1840. Doi:10.1111/jvim.15337.
- Mattoon JS, Nyland TG. 2014. Pancreas. In: *Small animal diagnostic ultrasound*. 3rd ed. St Louis: Elsevier. p. 438-467.
- McCord K, Morley PS, Armstrong J, Simpson K, Rishniw M, Forman MA, Biller D, Parnell N, Arnell K, Hill S, et al. 2012. A multi-institutional study evaluating the diagnostic utility of the Spec cPL™ and SNAP® cPL in clinical acute pancreatitis in 84 dogs. *J Vet Intern Med.* 26(4):888–896. doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.00951.x.
- Mendoza B, Dias MJ, Nunes T, Basso MA, Hernandez J, Leal RO. 2020. Effect of prednisolone therapy on serum levels of 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester lipase in dogs. *J Vet Intern Med.* 34(6):2330–2336. doi:10.1111/jvim.15946
- Mitchell L, Wang S, Lawver J, Cridge H. 2024. Serial monitoring of pancreatic lipase immunoreactivity, C-reactive protein, abdominal ultrasonography, and clinical severity in dogs with suspected pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 38(2):987–994. doi:10.1111/jvim.17020
- Newman S, Steiner J, Woosley K, Barton L, Ruaux C, Williams D. 2004. Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs. *J Vet Intern Med.* 18:488–493. doi: 10.1892/0891-6640(2004)18<488:lopian>2.0.co;2
- Okanishi H, Nagata T, Nakane S., Watari T. 2019. Comparison of initial treatment with and without corticosteroids for acute pancreatitis in dogs. *J Small Anim Pract.* 60(5):298–304. <https://doi.org/10.1111/jsap.12994>

- Palermo SM, Brown DC, Mehler SJ, Rondeau MP. 2020. Clinical and prognostic findings in dogs with suspected extrahepatic biliary obstruction and pancreatitis. *J Am Anim Hosp Assoc.* 56(5):270–276. doi:10.5326/JAAHA-MS-7064
- Pápa K, Máthé Á, Abonyi-Tóth Z, Sterczler Á, Psáder R, Hetey C, Vajdovich P, Vörös K. 2011. Occurrence, clinical features and outcome of canine pancreatitis (80 cases). *Acta Vet Hung.* 59(1):37–52. doi:10.1556/avet.59.2011.1.4
- Prümmer JK, Howard J, Grandt LM, Obrador de Aguilar R, Meneses F, Peters LM. 2020. Hyperlipasemia in critically ill dogs with and without acute pancreatitis: Prevalence, underlying diseases, predictors, and outcome. *J vet Intern Med.* 34(6):2319–2329. doi:10.1111/jvim.15902.
- Puccini Leoni F, Pelligra T, Citi S, Marchetti V, Gori E, Puccinelli C. 2020. Ultrasonographic monitoring in 38 dogs with clinically suspected acute pancreatitis. *Vet Sci.* 7(4):180. doi:10.3390/vetsci7040180
- Rabelo R, Jr Dennis, Silva R. 2024. Pancreatite. In: Rabelo R, Ribeiro C, editors. *Manual de emergências em pequenos animais.* 2nd ed. São Paulo: Editora dos Editores. p. 645–648.
- Sato T, Ohno K, Tamamoto T, Oishi M, Kanemoto H, Fukushima K, Goto-Koshino Y, Takahashi M, Tsujimoto H. 2017. Assessment of severity and changes in C-reactive protein concentration and various biomarkers in dogs with pancreatitis. *J Vet Med Sci.* 79(1):35–40. doi:10.1292/jvms.16-0009
- Steiner JM, Lainesse C, Noshiro Y, Domen Y, Sedlacek H, Bienhoff SE, Doucette KP, Bledsoe DL, Shikama H. 2023. Fuzapladib in a randomized controlled multicenter masked study in dogs with presumptive acute onset pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 37(6):2084–2092. doi:10.1111/jvim.16897
- Steiner JM, Newman SJ, Xenoulis PG, Suchodolski JS, Williams DA. 2008. Sensitivity of serum markers for pancreatitis in dogs with macroscopic evidence of pancreatitis. *Vet Ther.* 9(4):263–273.
- Watson PJ, Roulois AJA, Scase T, Johnston PEJ, Thompson H, Herrtage ME. 2007. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. *Journal of Small Animal Practice.* 48(11):609–618. doi:10.1111/j.1748-5827.2007.00448.x.
- Watson PJ. 2012. Chronic pancreatitis in dogs. *Top Companion Anim Med.* 27(3):133–139. doi: 10.1053/j.tcam.2012.04.006.
- Watson P. 2019. The Exocrine Pancreas. In: Nelson RW, Couto CG, editors. *Small animal internal medicine.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier. p. 620-648.
- Williams DA. 2020. Exocrine Pancreas. In: Hall EJ, Williams DA, Kathrani A, editors. *BSAVA manual of canine and feline gastroenterology.* 3rd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. p. 231-243.
- Wilkinson R, Giannitrapani I, Griffin B, Xenoulis PG, Steiner JM. 2020. Letter regarding “Association between abdominal ultrasound findings, the specific canine pancreatic lipase assay, clinical severity indices, and clinical diagnosis in dogs with pancreatitis”. [letter]. *J Vet Intern Med.* 34(5):1688. doi: 10.1111/jvim.15901.

- Xenoulis PG, Levinski MD, Suchodolski JS, Steiner JM. 2011. Serum triglyceride concentrations in Miniature Schnauzers with and without a history of probable pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 25(1):20–25. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0644.x.
- Xenoulis Panagiotis G, Steiner JM. 2024. Pancreatitis in Dogs: Diagnosis and Management. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E, editors. *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat.* 9th ed. St Louis: Elsevier. p.1862-1869.
- Yegneswaran B, Kostis JB, Pitchumoni CS. 2011. Cardiovascular manifestations of acute pancreatitis. *J Crit Care.* 26(2):225.e11–225.e18. doi: 10.1016/j.jcrc.2010.10.013.
- Yuki M, Hirano T, Nagata N, Kitano S, Imataka K, Tawada R, Shimada R, Ogawa M. 2016. Clinical utility of diagnostic laboratory tests in dogs with acute pancreatitis: A Retrospective Investigation in a Primary Care Hospital. *J Vet Intern Med.* 30(1):116–122. doi: 10.1111/jvim.13660.