

CONSIDERAÇÕES SOBRE O USO DE UM ANTIENZIMÁTICO NA PANCREATITE  
AGUDA EXPERIMENTAL DO CÃO

Aspects About the Use of an Antienzyme Preparation in the Acute  
Experimental Pancreatitis of the Dogs

Antônio Felipe Paulino de Figueiredo Wouk\* e Ney Luis Pippi\*\*

RESUMO

Foram utilizados 6 cães adultos, sem raça definida, clinicamente normais, para se testar um antienzimático na vigência de pancreatite aguda experimental. Três deles foram tratados e três permaneceram como controle.

Para os primeiros, o quadro agudo teve remissão após 72 horas de evolução. Dois dos animais não tratados recuperaram-se naturalmente com 12 dias de evolução; o terceiro necessitou de completa terapia conservativa a fim de que não evoluísse para um quadro de choque irreversível.

Na pancreatite aguda do cão, o uso de antienzimáticos abrevia significativamente o período de recuperação dos animais.

SUMMARY

Six healthy adult mongrel dogs were used for testing an antienzyme preparation in acute experimental pancreatitis. Three of them were treated and three remained as control. For the first group the acute manifestations had remission after 72 hours. Two control animals recovered naturally after 12 days; the third needed a complete conservative therapy in so far as a shock syndrome had developed.

In the acute pancreatitis of the dog, the use of antienzyme preparations shorten significantly the recovery periodo of the animals.

---

\* Professor Visitante do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

\*\* Professor Adjunto, Ph.D., do Departamento de Clínica de Pequenos Animais da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

## INTRODUÇÃO

As pancreopatias agudas do cão podem resultar da ação de vários agentes etiológicos. Hoje conhece-se suficientemente a patologia desta entidade para se saber que, de um modo geral e independentemente de sua natureza, os agentes etiológicos atuam desencadeando um processo de fundo enzimático. Sucede que as enzimas proteolíticas do pâncreas agridem a própria glândula, provocando edema, hemorragia e necrose tissular e gordurosa. Esta é a base patogênica que comanda o emprego terapêutico das antienzimas nesta enzimopatia.

Em veterinária, a utilização destas substâncias, capazes de inibir ou de neutralizar enzimas em geral, especialmente as proteolíticas, não é muito conhecida.

Objetiva-se, com este estudo, testar a terapêutica antienzimática na pancreatite aguda do cão, uma vez que não se encontrou nenhum trabalho a respeito na literatura nacional.

## REVISÃO DA LITERATURA

HARDY & STEVENS (4) afirmaram que o Trasylol alcança um sucesso variável no tratamento da pancreatite do cão: para ser efetivo, precisa ser administrado em altas doses. Acharam também que os preparados antienzimáticos correntemente disponíveis não possuem valor clínico significativo.

"Doses de 90.000 unidades iniciais, seguidas de 10.000 unidades diárias, tem sido usadas em cães, embora doses de 500.000 unidades por dia sejam recomendadas para o homem" (6).

BOVE et alii (2) e BOGOSSIAN (1) recomendaram o uso precoce de antienzimáticos nas pancreatites agudas dos homens, com ou sem choque, e na prevenção de complicações após cirurgia pancreática, uma vez que o fármaco não tem qualquer ação sobre tecidos já lesados. BOVE et alii (2) afirmaram ainda que se constituiu em irremediável perda de tempo iniciar o tratamento depois de feito o diagnóstico de certeza. Os mesmos autores também indicaram o uso de antienzimáticos em altas doses até a remissão do processo agudo, uma vez que foi comprovada a inocuidade do agente.

Em humanos, os resultados obtidos por BOVE et alii (2) e BOGOSSIAN (1) foram considerados excelentes. Apesar disto, o último autor, por julgar o assunto polêmico, aguardava resultados mais concretos.

KELLY et alii (5) afirmaram que ao Trasylol é atribuída a capacidade de inibir a tripsina e a calicreína "in vivo". Disseram tam

bem que a droga pode ser injetada endovenosamente em altas doses, sem toxicidade, não sendo inativada pelo sangue humano. A partir de um experimento realizado em cães, concluíram que o antienzimático deve ser administrado o mais precocemente possível e em altas doses, para que proporcione um bom efeito protetor.

BOVE et alii (3) comentaram que o repouso pancreático é indicado no tratamento das pancreatites; para este fim recomendaram a adoção de medidas destinadas a suprimir os estímulos cerebral, alimentar o hormonal do pâncreas, o que é mais eficaz no animal de laboratório do que no homem.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 6 cães adultos, sem raça definida, com peso entre 5 e 12 kg que, submetidos a um exame físico, não revelaram qualquer anormalidade. Esses animais foram numerados de 1 a 6.

Privados de alimentos sólidos durante 24 horas, tiveram a face ventral da metade caudal do tórax e da região abdominal tricotomizadas e preparadas para cirurgia asséptica. Em seguida, fez-se uma colheita de sangue para dosagem da atividade da amilase sérica pré-cirúrgica.

A anestesia constou de uma pré-medicação com um fenotiazínico\*, na dose de 2,5 mg por kg, via endovenosa. A indução e a manutenção foram obtidas com o uso endovenoso de pentobarbital sódico\*\*, na dose de 25 mg por kg.

Com o animal em decúbito dorsal, realizou-se uma laparotomia mediana xifo-umbilical, exteriorizando-se o duodeno descendente proximal e o lobo direito do pâncreas. Este sofreu em sua extensão 4 pinçamentos equidistantes com uma pinça cirúrgica tipo Kocker. Para este fim, os dentes da pinça foram colocados aproximadamente sobre a linha média do lobo, fazendo-se o seu fechamento até o terceiro mordente e traspassando o parênquima. A síntese cirúrgica fez-se por planos e rotineiramente.

Após a cirurgia, os animais foram levados para suas gaiolas e ali permaneceram até o final do experimento. A semiologia constou da pesquisa dos sinais clínicos (principalmente a temperatura, o pulso, o estado do abdome, o aparelho respiratório, o sistema cardiovascular, o volume urinário, a defecção, o apetite e a atividade) e da amilaseia diária, que foi feita pelo método "caraway" modificado\*\*\*.

\* AMPLICTIL-cloro-3 (dimetilamino-3) propil-10-fenotiazina. RHO DIA S.A., Divisão Farmacêutica, Santo André, SP.

\*\* NEMBUTAL-etil (1-metilbutil)-barbiturato de sódio. Abbott Laboratórios do Brasil Ltda., São Paulo, SP.

\*\*\* AMILASE LABTEST- Labstest S.A., Belo Horizonte, MG.

No período pós-cirúrgico, foram oferecidas a todos os animais água "ad libitum" e uma ração comercial para cães nas proporções adequadas.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de suspeita de pancreatite aguda, foi iniciada uma terapia exclusivamente com um antienzimático\* inibidor das proteinases (tripsina, quimotripsina, fibrinoliseína, calicreína) para os animais de nº 1, 2 e 3. Os de nº 4, 5 e 6 permaneceram como controle. Para todos, a dose inicial foi de 500.000 unidades e, diariamente, foram administradas 15.000 unidades por kg, até que se constatasse a remissão do processo agudo. A dosagem instituída teve como base a dose empregada em seres humanos.

## RESULTADOS

Quando dos pinçamentos do pâncreas, ocorreram pequenas hemorragias.

Todos os animais toleraram bem a dosagem instituída. A terapêutica antienzimática foi suspensa após 72 horas para todos os animais tratados, diante da remissão do quadro agudo.

Para todos os animais, com aproximadamente 24 horas de pós-operatório, fez-se um diagnóstico de suspeita de pancreatite aguda, porque, nessa ocasião, eles se apresentaram fortemente deprimidos; reagiram com sifose à palpação abdominal, especialmente do quadrante superior direito. Alguns deles regurgitaram a água ingerida e apresentaram sialorréia, além de níveis de amilase 2 a 3 vezes maiores que o nível pré-cirúrgico.

Os resultados da amilasemia pré e pós-cirúrgica são descritos na Tabela 1.

Os animais de nº 1, 2 e 3, já nas 48 horas de evolução, iniciaram uma ingestão tímida de alimentos sólidos, não apresentando vômitos. Com 72 horas, mostraram-se dispostos, atentos, com apetite; revelaram pouca dor à palpação do abdome superior, tiveram desempenho excretório normal, sem outras alterações clínicas importantes e com os níveis de amilase quase normais. No 5º dia de evolução foram considerados clinicamente normais, tendo desaparecido a sintomatologia.

No decurso de 5 dias, a sintomatologia regrediu apenas nos animais de nº 4 e 5, os quais começaram a ingerir sólidos ao final do 4º dia, sem apresentarem vômitos. O animal de nº 4, após ingestão de alimento no 2º dia, apresentou vômito alimentar. Com 5 dias de evolução, ambos ainda reagiram intensamente à palpação do hipocôndrio direito; manifestaram também fezes diarréicas, leve depressão

\* TRASYLOR - Bayer do Brasil S.A., São Paulo, SP.

e apetite diminuído. Os níveis de amilase haviam baixado, mas ainda permaneciam quase o dobro do nível pré-cirúrgico. O quadro foi considerado como o de uma pancreatite sub-aguda.

No animal de nº 6, a sintomatologia tornou-se mais aguda. Ao ingerir sólidos no 2º dia, apresentou vômito alimentar. No 5º dia, apresentou-se muito deprimido, com dor abdominal difusa, desempenho excretório alterado (oligúria), vômitos biliosos ocasionais, sinais de desidratação, hipertemia de 40º C, taquisfigmia e taquipnéia, além de níveis de amilase aumentados em mais de 2,5 vezes. Foi diagnosticada nele uma pancreatite aguda em evolução.

Tabela 1. Níveis de amilase (unidades Caraway por 100 ml de soro), por animal, por período assinalado.

ANIMAIS Nº	PRÉ- CIRÚRGICO	PÓS-CIRÚRGICO				
		24 h	48 h	72 h	96 h	120 h
1	720	1.800	1.000	760	760	740
2	600	1.650	880	620	610	610
3	420	1.260	720	500	500	460
4	640	1.664	1.480	1.200	1.180	1.160
5	670	1.474	1.360	1.100	1.100	1.100
6	490	1.568	1.470	1.400	1.400	1.380

## DISCUSSÃO

Ao contrário da dose usualmente empregada em cães de 90.000 unidades iniciais (6), optou-se por uma dose 5 vezes superior, empregada em seres humanos. Contudo, não foi verificado qualquer sinal de toxicidade, o que confirma as afirmações feitas por BOVE et alii (2) e KELLY et alii (5), a respeito da inocuidade do agente. Foi com base nos trabalhos de BOGOSSIAN (1), BOVE et alii (2) e KELLY et alii (5) que se decidiu utilizar o antienzimático em altas doses até a remissão do quadro agudo.

Comparando-se a evolução da amilase nos animais de nº 2 e 6 (Tabela 1), nota-se que em ambos, durante as primeiras 24 horas, os níveis subiram aproximadamente 3 vezes. Enquanto no primeiro, de corridas 72 horas, o nível já era quase normal associado a um quadro clínico favorável, no segundo, ao 5º dia de evolução, o nível de amilase ainda era quase 3 vezes superior aliado a uma clínica

de pancreatite aguda caminhando para o choque. Esta correlação positiva entre os achados clínicos e laboratoriais mostrou a eficácia terapêutica do antienzimático, fato que se soma aos resultados obtidos em cães por KELLY et alii (5) e em humanos por BOGOSSIAN (1) e por BOVE et alii (2). Diante disto, descorda-se de HARDY & STEVENS (4) quanto ao valor clínico da droga.

O animal de nº 6 não teve a mesma capacidade de reação que os outros dois, de nº 4 e 5, não tratados. O repouso fisiológico do pâncreas que os dois últimos animais se impuseram, não ingerindo sólidos, explica a regressão da sintomatologia que neles se verificou. Esta medida, conforme BOVE et alii (3), produz mais efeito nos animais do que no homem. Neles, também, as defesas naturais e seus antifermentos proteolíticos devem ter pontificado, levando-os a uma recuperação natural em torno do 12º dia de pós-operatório, fato que foi constatado por meio de exame físico.

Uma vez que é clara a base fisiopatológica para o emprego de antienzimáticos nas pancreatites e tendo sido verificada a inocuidade do agente, julga-se não haver razões para receios quanto ao seu emprego.

#### CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos no presente trabalho, chegou-se às seguintes conclusões:

1. Um traumatismo, isoladamente, pode levar a um quadro de pancreatite aguda.
2. O uso de antienzimáticos abrevia significativamente o tempo de recuperação dos animais.
3. A administração precoce de 500.000 unidades iniciais de Trasylool, e a manutenção com 15.000 unidades/kg e por dia até a remissão do processo agudo, mostrou ser um esquema terapêutico adequado.
4. Uma vez que é inócuo, o antienzimático deve ser incluído no elenco terapêutico das pancreatites agudas do cão, pois é preferível pecar por excesso do que por falta.

#### LITERATURA CITADA

1. BOGOSSIAN, L. - Choque. 3 ed., Rio de Janeiro, Livraria Atheneu, 1976. 443p.
2. BOVE, P.; OLIVEIRA, M.R.; SPERANZINI, M.B.; FUJIMURA, T.; BRANCO, P.B.; FERREIRA, E.A.B.; BIROLINI, D.; CAMPOS, S. T.; SILVA, P.F.A. - Estado atual do tratamento de pancreatite aguda. Rev. Assoc. Med. Brasil., 12(9):396-405, 1966.

- 
3. BOVE, P.; OLIVEIRA, M.R.; FRANCESCHINI, L.; SPERANZINI, M.; BRANCO, P.; FARIA, S.G. - Cateterismo de demora do ducto de Wirsung. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, 15:201, 1960.
  4. HARDY, R.M. & STEVENS, J.B. - Exocrine pancreatic diseases. In: ETTINGER, S.J.. *Textbook of veterinary internal medicine*. Toronto, Saunders Company, 1975. cap.45, p.1247-1269.
  5. KELLY, T.R.; BRATCHER, E.P.; FALOR, W.H. - Trypsin inhibitor in acute hemorrhagic pancreatitis in dogs. *Arch. Surg.*, 89:317-321, 1964.
  6. PIERMATTEI, D.L. - Pancreatic diseases: Acute and chronic pancreatitis. In: KIRK, R.W.. *Current veterinary therapy II*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1966.p.578-584.