

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CÂMPUS BOTUCATU

ANA BEATRIZ MATIAS DA SILVA

INSULINOMA EM CÃES DOMÉSTICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Botucatu

2025

ANA BEATRIZ MATIAS DA SILVA

INSULINOMA EM CÃES DOMÉSTICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário

Área de Concentração: Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais

Preceptor: Prof. Titular Márcio Garcia Ribeiro

Coordenador de Estágios: Profa. Ass. Dra. Camila Michele Appolinário

Botucatu

2025

da Silva, Ana Beatriz Matias

D229i

INSULINOMA EM CÃES DOMÉSTICOS: REVISÃO DE

LITERATURA / Ana Beatriz Matias da Silva. -- Botucatu, 2025

21 p.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu

Orientador: Márcio Garcia Ribeiro

1. Cães. 2. Neoplasia. 3. Endócrina. 4. Cirurgia Veterinária. 5. Pâncreas. I.

Título.

ANA BEATRIZ MATIAS DA SILVA

INSULINOMA EM CÃES DOMÉSTICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu - SP, para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária

Área de Concentração: Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais

Data da defesa: 12/11/2025

Banca Examinadora:

Prof. Titular Márcio Garcia Ribeiro

Nome e titulação do Docente

UNESP - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Campus de Botucatu

Prof. Dr. Wanderson Adriano Biscola Pereira

Nome e titulação do Docente

UNESP - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Campus de Botucatu

Pós-Graduando Paulo Vítor Assis Vieira

Nome e titulação do Docente

UNESP - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Campus de Botucatu

MATIAS DA SILVA, ANA BEATRIZ. *Insulinoma em cães domésticos: Revisão de literatura*. Botucatu, 2025. 21 páginas. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

Insulinoma, ou tumor das células beta das Ilhotas de Langerhans, é uma neoplasia maligna que acomete as porções endócrinas do pâncreas e por consequência, suas funções. Cães de meia idade e de raças como Pastor Alemão são mais acometidos. Os sinais dos insulinomas estão associados à hipoglicemia decorrente de hiperinsulinismo, o que habitualmente gera sinais neurológicos como convulsões e ataxias. O diagnóstico é realizado por meio da dosagem de concentração de insulina e glicose sérica, em conjunto com exames de imagem para a possibilidade de identificação do tumor. O estadiamento da neoplasia é relevante, e dita as possibilidades de manejo da doença. O controle clínico dos sinais de hipoglicemia é recomendado, não apenas quando opta-se pelo manejo clínico, mas também no pré-cirúrgico. Glicocorticóides, diazóxido e octreotida são medicações comumente utilizadas no tratamento. Na abordagem cirúrgica, preconiza-se cuidado com a palpação do órgão, a fim de se evitar uma pancreatite. Analisar linfonodos metastáticos e metástases a distância é relevante, não só para realizar a excisão, mas também como fator prognóstico. Tumores únicos, localizados próximos aos bordos lobulares apresentam um melhor sucesso na remoção, sendo possível a ressecção pelo método de guilhotina. Tratamentos quimioterápicos com a estreptozotocina devem ser ponderados. O diagnóstico precoce e a possibilidade cirúrgica auxiliam na sobrevida do animal. O presente estudo revisou os principais aspectos do insulinoma, com ênfase no diagnóstico, tratamento clínico, abordagem cirúrgica e prognóstico.

Palavras chaves: Insulinoma, Hipoglicemia, Neoplasia, Diagnóstico, Tratamento

MATIAS DA SILVA, ANA BEATRIZ. *Insulinoma em cães domésticos: Revisão de literatura*. Botucatu, 2025. 21 páginas. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

Insulinoma, or beta-cell tumor of the Isles of Langerhans, is a malignant neoplasm that affects the endocrine portions of the pancreas and, consequently, its functions. Middle-aged dogs and breeds such as German Shepherds are most affected. Clinical signs of the condition are associated with hypoglycemia resulting from hyperinsulinism, which typically produces neurological abnormalities such as seizures and ataxias. Diagnosis is based on measuring insulin and serum glucose concentrations, in addition to imaging tests to identify the neoplasm. Staging the neoplasm is important and determines the management options. Clinical control of signs of hypoglycemia is recommended not only when clinical management is chosen, but also pre-surgically. Glucocorticoids, diazoxide, and octreotide are used in thereapy. During surgery, careful palpation of the organ is recommended to avoid pancreatitis. Analyzing metastatic lymph nodes and distant metastases is relevant not only for performing excision, but also as a prognostic factor. Single tumors located near the lobular margins yield better surgical results, using guillotine resection procedure. Chemotherapy treatments with streptozotocin should be considered. Early diagnosis and surgical feasibility improved animal survival. The current study reviewed the main aspects of insulinoma, emphasizing its diagnosis, clinical and surgical treatment, and prognosis.

Keywords: Insulinoma, Hypoglycemia, Neoplasm, Diagnosis, Treatment

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	08
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	09
2.1. Anatomia e fisiologia	09
2.2. Alterações neoplásicas das ilhotas de langerhans	10
2.3. Epidemiologia	11
2.4. Sinais clínicos	11
2.5. Diagnóstico	12
2.5.1. Patologia clínica	12
2.5.2. Hipoglicemia	13
2.5.3. Imagem	14
2.5.4. Citologia e biópsia	14
2.6. Tratamento	15
2.6.1. Manejo clínico	15
2.6.2. Abordagem cirúrgica	16
2.6.3. Quimioterapia	17
2.7. Prognóstico	18
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	19
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20

1) INTRODUÇÃO

O pâncreas é um órgão formado por componentes funcionais e morfológicos de ações endócrinas e exócrinas. A porção exócrina compreende a maior parte do órgão e é regularmente permeada por estruturas conhecidas como Ilhotas de Langerhans, responsáveis pela função endócrina (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2023).

Tumores de pâncreas costumam apresentar origem epitelial e podem ser exócrinos, acometendo ácinos ou epitélio do ducto, ou endócrinos, acometendo as ilhotas de Langerhans. Neoplasias exócrinas desenvolvem-se na porção central do órgão, e podem obstruir o ducto biliar comum. Dentre os tumores endócrinos, incluem-se os glucagonomas, insulinomas ou gastrinomas (DALECK & DE NARDI, 2016).

Em cães, os insulinomas habitualmente são malignos e podem realizar metástases para linfonodos e órgãos adjacentes (MOONEY & PETERSON, 2015). Em relação a predominância da doença, observa-se que cães de meia idade a idosos são os mais acometidos. Não há predileção sexual e nenhuma predisposição específica ligada à raça. Entretanto refere-se que Pastores Alemães, Boxers, Golden Retrievers e Setter Irlandeses costumam apresentar mais a neoplasia (BUIHAND, 2022).

A maioria dos animais afetados pelo tumor das células beta das ilhotas pancreáticas manifestam sinais decorrentes do hiperinsulinismo. Tais sinais advêm da neuroglicopenia ou do aumento de secreção adrenérgica induzida pela hipoglicemia (MOONEY & PETERSON, 2015). Convulsões, confusão mental, letargia, ataxia e fraquezas são sinais comumente observados em cães (DALECK & DE NARDI, 2016).

O diagnóstico é baseado na observação de hipoglicemia e apresentação da concentração de insulina sérica anormal. Ainda que o jejum ajude a documentar com mais clareza tal característica, deve-se ter cuidado em não deixar o animal hipoglicêmico por muito tempo (GOUTAL; BRUGMANN; RYAN, 2012).

Exames de imagem auxiliam no diagnóstico. No entanto, por vezes, as lesões podem ser muito pequenas e difusas para a observação via ultrassonografia ou radiografia. Nestes casos, recomenda-se o uso de Tomografia Computadorizada (JERICÓ, 2023).

A excisão parcial do órgão em diagnósticos de insulinoma é complexa devido a anatomia dos vasos sanguíneos. A esplenectomia é indicada em casos em que a artéria esplênica está comprometida. Fígado, duodeno e mesentério são regiões passíveis de metástase do tumor (DYCE, 2010).

O tamanho e aspecto tumoral, presença de metástases e disponibilidade do tutor, influenciam diretamente o período de sobrevivência do animal (MOONEY & PETERSON, 2015).

Neste cenário, o presente estudo busca revisar os principais aspectos da neoplasia, aprimorando-se no entendimento de manejo clínico e de correção cirúrgica, a fim de possibilitar aperfeiçoamento no tratamento e no prognóstico do Insulinoma.

2) REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Anatomia e Fisiologia

Localizada na região dorsal da cavidade abdominal, o pâncreas é uma órgão glandular, o qual exerce funções exócrinas e endócrinas. A apresentação exócrina do órgão está intimamente ligada ao trato gastrointestinal, enquanto a porção endócrina é organizada em discretas ilhotas, responsáveis pela produção hormonal (KLEIN, 2021). Na espécie canina o órgão é dividido macroscopicamente em dois lobos (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2023).

O lobo esquerdo é direcionado caudomedialmente, percorre pela face dorsal do estômago e termina próximo ao rim esquerdo, separando assim os ramos da artéria celíaca dos da artéria mesentérica cranial. Dorsalmente, o lobo é cruzado pela veia porta, aproximando-se do hilo hepático. O lobo direito, mais longo, é direcionado caudodorsalmente e segue a face dorsal do duodeno descendente. A sua superfície posterior está em contato com a face visceral hepática (SINGH, 2019).

A artéria celíaca irriga dois dos três ramos pancreáticos, e a porção caudal do lobo direito a única a ser vascularizada pela artéria mesentérica cranial. O corpo pancreático e a parte superior do lobo direito são supridos por ramos da artéria hepática, enquanto o lobo esquerdo é vascularizado por ramificações da artéria esplênica. Anastomoses entre esses vasos ocorrem no interior do órgão. Os ramos que seguem para duodeno atravessam o tecido pancreático e advêm da artéria pancreaticoduodenal cranial (SINGH, 2019).

A região glandular possui tanto feixes nervosos simpáticos quanto parassimpáticos. A rede linfática local drena para o linfonodo duodenal, ou para linfonodos mesentéricos. Em cães, geralmente nota-se que o pâncreas se origina de dois ductos que advêm da parte proximal do duodeno, em que o ducto pancreático maior habitualmente abre-se em conjunto

ao lado do ducto biliar. O ducto acessório, desemboca no intestino em região mais distal quando comparada ao ducto principal (SINGH, 2019).

As enzimas produzidas pela porção exócrina pancreática são armazenadas em ácinos. Em relação aos hormônios, as *Ilhotas de Langerhans*, um agrupamento de células epiteliais endócrinas, é responsável pela secreção de insulina, glucagon e gastrina (DYCE, 2010). Tais ilhotas são estruturas arredondadas formadas por junções celulares localizadas no interior de células exócrinas do pâncreas, são separadas da região por uma camada de tecido conjuntivo e expressam tipos celulares distintos como células alfa (ou A), beta (ou B), responsáveis pela secreção de insulina, C, delta (ou D), F, entre outras (DALECK & DE NARDI, 2016) (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2023).

A insulina, dentre outras funções, controla a concentração sérica de glicose. Tal atividade ocorre por um mecanismo de indução celular, em que a glicemia alta desencadeia a síntese e liberação do hormônio pelas células beta das ilhotas (KLEIN, 2021).

2.2 Alterações neoplásicas das ilhotas de langerhans

Neoformações pancreáticas não são consideradas as mais habituais em cães, e são raras em felinos. Tais formações emergem em maioria do pâncreas exócrino, e costumam ter comportamento maligno. Formam comumente adenocarcinomas de origem ductal ou acinar. Quando possuem caráter endócrino, secretam múltiplos hormônios de maneira desordenada, gerando síndromes clínicas correspondentes à substância secretada (DALECK & DE NARDI, 2016).

Neoplasias de células beta das ilhotas pancreáticas podem ocorrer sob a forma de adenomas ou adenocarcinomas, esse último denominado insulinomas. Em cães e gatos, carcinomas das Ilhotas de Langerhans predominam se comparado aos adenomas, com cerca de 60% dos casos em cães e 40% em gatos (DALECK & DE NARDI, 2016).

Em cães, insulinomas primários costumam ter diâmetro inferior a 2,5 cm e, habitualmente, são identificados em ambos os lobos. A presença de nódulos múltiplos primários ocorre em 4 a 14% dos casos. Os critérios para identificação histológica de malignidade são inexatos, mas possibilitam identificar que há metástase principalmente em fígado e em linfonodos abdominais. Entende-se que em pulmões, as metástases não são habituais (VAIL et al., 2019) (BUISHAND, 2022).

Seguindo o sistema TNM, um método de classificação tumoral, em que T = extensão/característica do tumor primário, N = ausência/presença de metástase em linfonodos regionais e M = ausência/presença de metástase a distância, há quatro estágios clínicos de insulinomas. O estágio I é marcado pelo tumor pancreático com diâmetro menor de 2 cm e sem presença de metástases. No estágio II, o animal apresenta um tumor de pâncreas maior que 2 cm e não possui metástases, enquanto no estágio III, pode-se observar tumores primários de qualquer tamanho, com envolvimento de metástase em linfonodos regionais. O último estágio, IV, é marcado por tumores de tamanhos variados, com ou sem envolvimento de metástase de linfonodos, e com presença de metástase a órgãos distantes (DALECK & DE NARDI, 2016).

A secreção de insulina depende do nível de glicose sérica. Assim, quando o nível de glicose está abaixo do fisiológico, a secreção é inibida. Insulinomas induzem a hiperinsulinemia pois o mecanismo de controle da diminuição da glicose é interrompido pelas células beta neoplásicas (BUISHAND, 2022).

Sinais clínicos ligados à hipoglicemia, decorrente de hiperinsulinemia, são notados em animais portadores do tumor de células beta das ilhotas. Por consequência, epinefrina, glucagon e cortisol são liberados visando a manutenção da glicemia adequada (DALECK & DE NARDI, 2016).

2.3 Epidemiologia

Insulinomas em cães estão habitualmente ligados a animais de portes médios e grandes. Acredita-se que raças como Setter Irlandes, Boxer, Pastor Alemão, Poodle Standart e Fox Terrier sejam mais propensas. Cães de meia idade são mais afetados, mas há relatos em animais de até 3,5 anos (MOONEY & PETERSON, 2015).

Influência sexual não tem sido referida. Aparentemente, há relação entre a prática de exercícios intensos e longos períodos de jejum no surgimento do tumor (DALECK & DE NARDI, 2016).

2.4 Sinais Clínicos

As neoplasias das Ilhotas de Langerhans costumam gerar sinais clínicos consequentes da neuroglicopenia, a hipoglicemia no sistema nervoso. Convulsões, fraqueza, ataxia, desorientação e colapso são sinais clínicos mais habituais. Pode ocorrer liberação de catecolaminas estimuladas pelos baixos níveis séricos de glicemia, gerando tremor muscular, ansiedade e fome (VAIL et al., 2019).

Os sinais ocorrem de maneira intermitente e episódica, em situações que exigem o uso de glicose. Assim, habitualmente, sinais decorrentes de hipoglicemia são observados principalmente em jejum, exercícios, excitação e alimentação (VAIL et al., 2019) (BUISHAND, 2022).

Animais em que a hipoglicemia se expressa cronicamente podem não apresentar sinais clínicos. Em casos de níveis baixos de glicose por períodos prolongados, necrose cortical laminar cerebral pode se desenvolver, predispondo ao coma e a morte. Sinais neurológicos ocorrem porque o tecido nervoso utiliza glicose como fonte de energia. A passagem do carboidrato pela barreira hematoencefálica e a oxidação no encéfalo são prejudicadas com a hipoglicemia (BUISHAND, 2022).

O exame físico geral não costuma demonstrar evidências significativas em cães afetados pela neoplasia. No entanto, entende-se que cães com o tumor costumam apresentar sobrepeso, pois esse é um efeito secundário à hiperinsulinemia, hormônio anabólico e lipogênico (JERICÓ et al, 2023). Ademais, refere-se a icterícia como provável achado nos animais em que ocorre obstrução do ducto biliar ou disfunção hepática pelo tumor primário ou por possíveis metástases (GOUTAL; BRUGMANN; RYAN, 2012).

Polineuropatia periférica decorrente do insulinoma pode ser observada em cães. Reflexos espinhais deprimidos ou ausentes, paraparesia, tetraparesia e paralisia do nervo facial e atrofia muscular são sinais que podem ser observados. Relatos apontam que a restauração da glicemia melhora os sinais em alguns casos, ainda que outros cães permaneçam com alterações neurológicas mesmo após o reestabelecimento dos níveis normais de glicose (GOUTAL; BRUGMANN; RYAN, 2012).

2.5 Diagnóstico

2.5.1 Patologia clínica

Exames de rotina, como hemograma, bioquímica sérica e urinálises são utilizados no diagnóstico laboratorial embora, habitualmente estejam dentro dos valores de referência, exceto a hipoglicemia. Tais parâmetros não possibilitam firmar o diagnóstico de insulinoma, mas são relevantes para descartar outras afecções que poderiam gerar hipoglicemia. Anormalidades como aumento dos níveis de albumina, fosfatase alcalina, alanina transaminase, ácidos biliares, amilase e lipase, e diminuição de ureia, creatinina e globulina foram relatadas, mas não são específicas (BUISHAND, 2022).

2.5.2 Hipoglicemia

O diagnóstico do insulinoma é baseado em animais com histórico de hipoglicemia apresentando alta concentração de insulina sérica. Nestes casos, pode-se mensurar os níveis de glicose e insulina no sangue, simultaneamente. A presença de concentração sérica de insulina habitual ou alta diante de hipoglicemia, costuma ser suficiente para confirmar o diagnóstico (MOONEY & PETERSON, 2015) (VAIL, 2019).

Considerando que concentrações de glicose oscilam ao longo do dia, pode-se encontrar nível sérico dentro da faixa de referência para a espécie. Em casos que o animal apresente os sinais clínicos, mas a glicemia esteja dentro dos valores habituais, indica-se a repetição do teste em jejum (BUISHAND, 2022). Períodos de 4 a 12 horas sem alimento, em supervisão, costumam ser suficientes para a indução da hipoglicemia. A suspeita de insulinoma ocorre em valores de insulinemia maiores que 20 UI/mL, em conjunto com glicemia inferior a 60 mg/dL (DALECK & DE NARDI, 2016).

Frutosamina pode ser utilizada como indicador de hipoglicemia crônica, pois esse parâmetro apresenta concentrações da glicose sérica de 1 a 2 semanas anteriores. Estudos relataram níveis de frutosamina abaixo do esperado em cães com neoplasia das células beta. Animais normoglicêmicos mesmo após o jejum, podem ser submetidos ao teste de frutosamina sérica, dosada em conjunto com a insulina e interpretada de maneira semelhante em cães (GOUTAL; BRUGMANN; RYAN, 2012) (DALECK & DE NARDI, 2016).

Para a compreensão da hipoglicemia, deve-se conhecer os diagnósticos diferenciais. Síndromes paraneoplásicas decorrentes de neoformações extrapancreáticas podem predispor ao desenvolvimento de hipoglicemia. Ainda, tumores como carcinoma hepatocelular, leiomiossarcoma, leiomioma, hemangiossarcoma, melanoma e leucemia são associados com a ocorrência de hipoglicemia extrapancreática. Nessas situações, ocorre uma secreção de

substância que mimetiza a insulina, ou ainda um uso de glicose excessiva pelo nódulo. Exames de imagem e histopatológicos podem auxiliar nestes diagnósticos diferenciais (MOONEY & PETERSON, 2015).

2.5.3 Imagem

Exames de imagem são frequentemente utilizados, tanto para firmar um diagnóstico, quanto no estadiamento da doença. Radiografias abdominais não identificam massas pancreáticas, devido suas pequenas dimensões. Radiografias torácicas são interessantes no estadiamento, porém considera-se que os pulmões não são órgãos em que habitualmente o tumor faz metástase (DALECK & DE NARDI, 2016) (VAIL, 2019).

A ultrassonografia tem sido bastante utilizada como meio avaliativo em animais com suspeita da doença, mas individualmente é insuficiente para o estadiamento e visualização de metástases (BUISHAND, 2022). Insulinomas tendem a ocorrer como formações nodulares hipocogênicas e bem delimitadas. Além disso, aumento pancreático, efusões abdominais, obstrução hepatobiliar e aumento de linfonodos regionais, podem ser marcadores da região. Ainda, a ultrassonografia possibilita a colheita de amostras para exames citológicos (DALECK & DE NARDI, 2016).

Exames de tomografia computadorizada são indicadas no diagnóstico de tumores pancreáticos. O uso do contraste facilita a visualização da área tumoral. Dentre as vantagens em relação ao ultrassom, destaca-se a possibilidade de identificação do órgão em cães de tórax profundo ou com gases em trato gastrointestinal, além da sensibilidade apurada para micro lesões tumorais e metástases (DALECK & DE NARDI, 2016).

Testes de cintilografia com somatostatina notaram que os insulinomas expressam apenas um tipo de receptor do hormônio. Esta técnica de imagem tem se mostrado promissora para a identificação do insulinoma e de metástases regionais (LESTER et al., 1999) (GOUTAL; BRUGMANN; RYAN, 2012).

2.5.4 Citologia e Biópsia

A citologia por aspiração guiada por ultrassom pode ser utilizada como técnica adicional ao diagnóstico. Não é comum observar complicações associadas às aspirações pancreáticas (GOUTAL; BRUGMANN; RYAN, 2012).

2.6 Tratamento

2.6.1 Manejo clínico

O tratamento, sempre que possível, deve ser voltado para a eliminação da causa primária de hipoglicemia. Casos em que ressecção cirúrgica não é possível, ou que os sinais clínicos estejam persistentes, o tratamento sintomático visa a minimização dos efeitos deletérios clínicos (NELSON & COUTO, 2023).

Em casos de animais expostos à hipoglicemia por muito tempo, estabiliza-se com infusão contínua de cristalóides com glicose de 2,5 a 5%, via intravenosa; Adiciona-se 0,5 a 1 mg/kg de dexametasona ao fluido administrado ao longo de 6 horas. Glucagon pode ser utilizado em infusão contínua na dose de 5 a 40 ng/kg/min (JERICÓ et al; 2023).

A correção da dieta, visando o controle da hiperglicemia pós prandial e o consequente pico de insulinemia, é uma das opções de manejo. Administra-se, ao mínimo, quatro refeições por dia, não ultrapassando as necessidades energéticas do animal. Na maior parte dos casos, o manejo dietético não se faz suficiente. Glicocorticóides, como prednisona e prednisolona, costumam ser adicionados ao tratamento, uma vez que estimulam gliconeogênese e são antagonistas de efeitos da insulina. Doses iniciais de 0,2 a 0,5 mg/kg via oral são preconizadas, ajustando-se conforme necessidade e evitando-se alcançar doses imunossupressoras (DALECK & DE NARDI, 2016) (JERICÓ et al, 2023).

O Diazóxido é um anti-hipertensivo não diurético, que auxilia no tratamento quando a dieta e corticosteróides não são mais suficientes. Este fármaco age bloqueando a entrada de cálcio na célula, ação que precede a secreção de insulina, inibindo a secreção do hormônio. Além disso, estimula a gliconeogênese e glicogenólise e reduz o consumo de glicose por tecidos periféricos (DALECK & DE NARDI, 2016). A dose indicada é de 5 a 10 mg/kg/dia, podendo aumentar conforme a necessidade. Como efeitos adversos, pode-se observar vômito, anorexia, retenção de sódio, diarreia, taquicardia e eventualmente aplasia de medula (JERICÓ et al, 2023).

A Octreotida é um análogo da somatostatina, hormônio que inibe a síntese e secreção de insulina. Para o uso deste fármaco, é relevante que o insulinoma permaneça com receptores de membrana para somatostatina. É recomendado o uso da via subcutânea, na dose de 10 a 50 mg/kg, a cada 8 a 12 horas. O efeito inicia após cerca de 2 horas de aplicação, tendo seu pico em 4 horas e ação máxima em 8 horas (JERICÓ et al, 2023).

2.6.2 Abordagem cirúrgica

O tratamento preconizado para a neoplasia de células beta é a excisão cirúrgica do tumor, por meio da pancreatectomia parcial. Durante a laparotomia, o objetivo é identificar e retirar todos os nódulos primários e possíveis metástases dos casos de Insulinoma. Ademais, nota-se que tumores localizados nas extremidades pancreáticas são excisados com maior facilidade, quando comparados à nódulos localizados no corpo, apresentando melhor prognóstico após a retirada (DALECK & DE NARDI, 2016).

Animais que apresentam tumores inoperáveis costumam viver relativamente bem por meses e, às vezes, anos, com tratamentos clínicos. Assim, nos casos de nodulações mais agressivas, a indicação primária não é necessariamente a eutanásia (JERICÓ, 2023).

Palpações minuciosas devem ser realizadas no pâncreas, a fim de buscar possíveis micro tumores, quando uma massa única não é visualizada. Fígado, omento e linfonodos regionais devem ser inspecionados, com o objetivo de notar focos metastáticos (JERICÓ, 2023). Quando possível, tecidos alterados (principalmente hepáticos) devem ser removidos (VAIL, 2019).

Fluidoterapia com 2,5 a 5% de dextrose deve ser iniciada no período de jejum previamente a cirurgia, mantida durante todo o procedimento. Tal procedimento previne sinais de hipoglicemia. A dextrose não deve exceder 5%, pois a administração em excesso pode gerar o efeito contrário, exacerbando a hiperinsulinemia. Recomenda-se que a glicemia seja mantida acima de 40 mg/dL, mas não necessita estar nos níveis normais. Infusão de fluidoterapia no pré operatório beneficia a função pancreática, melhorando a circulação no órgão e assim evitando possíveis pancreatites (KUDNIG & SÉGUIN, 2012).

Com relação à técnica cirúrgica, o procedimento inicia-se incidindo o abdome ventralmente, na região de linha média, desde a cartilagem xifóide caudal até a região de linha alba. Estica-se delicadamente em sentido cranial o omento maior, umedecendo-o (FOSSUM, 2021). Suavemente, deve-se palpar com os dedos o órgão, detectando nodulações e espessamento. É imprescindível o cuidado com a pressão do toque, a fim de evitar pancreatite pós-operatória (KUDNIG & SÉGUIN, 2012).

Diferentes técnicas podem ser utilizadas na pancreatectomia, a saber: técnica de guilhotina, dissecação romba e ligadura e o grampeamento. A técnica de guilhotina é relativamente simples e muito utilizada para lesões que estão nos extremos do ramo pancreático ou em região de borda do parênquima. Incisa-se o omento bilateralmente ao

pâncreas, passa-se o fio de sutura absorvível de um lado a outro do órgão, aperta a sutura e estrangula-se o parênquima, ligando vasos e ductos (KUDNIG & SÉGUIN, 2012) (FOSSUM, 2021).

A técnica de separação romba pode ser utilizada para qualquer região do pâncreas. O tecido pancreático removido deve ser dissecado entre os lóbulos com uma pinça hemostática. Vasos e ductos associados à região são ligados. É necessária uma dissecação meticulosa, visando preservar estruturas anatômicas (KUDNIG & SÉGUIN, 2012).

A técnica de grampeamento costuma ser indicada para ressecções maiores em regiões distais e pode ser realizada com dispositivo que é inserido através do ramo pancreático. O pâncreas deve ser seccionado distal à fileira de grampos e ressecado (KUDNIG & SÉGUIN, 2012).

Grandes nódulos em região de lobo direito pancreático podem estar associados às artérias pancreaticoduodenais e exigirem duodenectomia parcial. Caso os ductos pancreático e pancreático acessório necessitem ser ligados, a função exócrina torna-se comprometida (KUDNIG & SÉGUIN, 2012).

O pós operatório inclui fluidoterapia intravenosa, analgesia multimodal e medicações antieméticas, monitorando cuidadosamente os níveis séricos de glicose (VAIL, 2019).

Complicação de pós-cirúrgico inclui hiperglicemia transitória causada pela remoção do tumor da ilhota, a qual costuma cessar em alguns dias. Casos de glicemia alta persistente podem exigir terapia de insulina exógena (MOONEY & PETERSON, 2015).

A hipoglicemia após a cirurgia, ou no pós-operatório, sinalizam a necessidade de tratamento medicamentoso para os sinais clínicos ou o início de quimioterapia (MOONEY & PETERSON, 2015).

Pancreatite é a principal preocupação no pós cirúrgico. O manejo alimentar, com dietas de baixa gordura nos primeiros dias e a lenta reintrodução da alimentação, via oral, são medidas que minimizam o risco de ocorrência da afecção. Para a reintrodução de alimentos, utiliza-se parâmetros clínicos de resposta do animal (JERICÓ, 2023).

2.6.3 Quimioterapia

A quimioterapia é indicada em situações onde a ressecção cirúrgica não foi completa ou em que a recidiva do tumor ocorreu de maneira precoce. A estreptozotocina é um fármaco para as células beta das ilhotas, administrada com segurança na dose de 500 mg/m², via

intravenosa, diluída em solução fisiológica e infundida lentamente. Devido seu potencial nefrotóxico, indica-se a administração combinada com fluidoterapia, a fim de gerar diurese intensiva. Outros efeitos adversos incluem êmese, diabetes mellitus (devido a destruição das células beta) e elevação de ALT e creatinina (DALECK & DE NARDI, 2016).

Estudos descreveram que o uso do quimioterápico não está relacionado ao aumento de duração da normoglicemia, comparado aos animais que foram submetidos ao tratamento clínico ou cirúrgico. Ainda que cães tenham demonstrado redução no tamanho tumoral ou na resolução da neuropatia paraneoplásica, não estão totalmente elucidadas as vantagens da quimioterapia visto potenciais riscos para o animal (VAIL, 2019). Além disso, outros estudos mostraram que estreptozotocina não é uniformemente suficiente para reduzir carga tumoral metastática, tendo toxicidade renal relacionada às doses cumulativas (BELL et al., 2005)

O aloxano é outro quimioterápico que age nas células beta pancreáticas. Semelhante à estreptozotocina, necessita de fluidoterapia concomitante, evitando lesões e necroses renais e hepáticas. Em cães, é utilizada a dose única de 65 mg/kg, por via intravenosa. Tal fármaco mostrou-se capaz de manter a normalização da glicose por alguns meses, porém recidivas são comuns (DALECK & DE NARDI, 2016).

A doxorubicina, isolada ou associada, tem sido bastante utilizada na medicina veterinária. Habitualmente é administrada na dose de 30 mg/m² para animais de mais de 10 kg e na dose de 1mg/kg, a cada 2 ou 3 semanas, via intravenosa e administração lenta, para animais com menos de 10kg (DALECK & DE NARDI, 2016).

O fosfato de toceranib é um inibidor de moléculas pequenas elaborado inicialmente para tratamento de mastocitomas. Em estudo realizado testando o fármaco em 30 cães afetados pelo insulínoma, observou-se melhora clínica dos sinais ligados à hipoglicemia. Dentre possíveis efeitos adversos, são observados principalmente no trato gastrointestinal, como anorexia, diarreia, hematoquezia, êmese e úlcera gástrica (SHEPPARD et al. 2022).

2.7 Prognóstico

O prognóstico para cães com a neoplasia costuma ser reservado a longo prazo. Animais que realizam a excisão cirúrgica e posteriormente o tratamento clínico, comumente tornam-se euglicêmicos e, assim, podem permanecer por períodos maiores, comparado à outros que tratam apenas medicamentosamente. Estudos revelaram que 50% dos cães diagnosticados em

estágio I não apresentam hipoglicemia 14 meses pós ressecção cirúrgica, enquanto menos de 20% dos cães em estágio II e III estão nessa fase após esse período (VAIL, 2019).

Metástase pulmonar não é comum, embora possa ocorrer em cursos tardios da doença. A sobrevida média em cães tratados apenas com manejo clínico é menor do que aqueles que conseguem ser submetidos à cirurgia. Um estudo apontou que os cães tratados com prednisolona, após o retorno da hipoglicemia no pós-pancreatectomia possuem sobrevida mediana de até 1.316 dias (KUDNIG & SÉGUIN, 2012).

Em relação a metástases, aqueles que não possuíam linfonodos regionais detectáveis ou outros órgãos comprometidos tiveram tempo de sobrevida mediano de 18 meses. No entanto, cães com metástases detectáveis apresentaram tempo mediano de sobrevida de 7 a 9 meses (KUDNIG & SÉGUIN, 2012).

3) CONSIDERAÇÕES FINAIS

Insulinomas são processos neoplásicos de difícil visualização e identificação por exames comuns de rotina. A associação sintomatológica com os achados laboratoriais e de imagem são essenciais para um bom diagnóstico. O manejo clínico intenso, tanto emergencial, quanto a longo prazo para os efeitos deletérios da presença do tumor, tornam o tratamento complexo.

As técnicas de intervenção utilizadas devem sempre considerar o estado clínico do animal, o estadiamento da doença e as possibilidades e planejamento do tutor. Indica-se o acompanhamento minucioso no pré e no pós-operatório, quando a ressecção cirúrgica torna-se uma opção.

Tendo em vista a possibilidade de neuropatias irreversíveis decorrentes da hipoglicemia severa e redução na qualidade de vida, o tutor deve sempre estar ciente de toda a cronologia clínica, inclusive sobre os prognósticos e tratamentos suportes.

Considerando a gravidade da doença, e os possíveis efeitos de curto, médio e longo prazo, infere-se a necessidade de identificação rápida dos sinais clínicos nos cães, e a investigação dos diagnósticos diferenciais para a hipoglicemia, visando um manejo clínico adequado. Deste modo, a opção pela abordagem cirúrgica pode acontecer, aumentando as chances de sobrevida dos animais.

4) REFERÊNCIAS

- BELL, R. et al. Treatment of insulinoma in a springer spaniel with streptozotocin. **Journal of Small Animal Practice**, v. 46, n. 5, p. 247–250, maio 2005. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1748-5827.2005.tb00318.x?sid=nlm%3Apubmed>>. Acesso em: Agosto de 2025
- BUISHAND, F. O. Current Trends in Diagnosis, Treatment and Prognosis of Canine Insulinoma. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 10, p. 540, 29 set. 2022. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9611890/>>. Acesso em: Agosto de 2025
- DALECK, C. R. .; DE NARDI, A. B.. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro. Roca, 2016. p. 766
- DYCE, K. M. **Tratado de Anatomia Veterinária**. Elsevier Editora Ltda, 2010. p. 433
- FOSSUM, T. W.. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2021. p. 599
- GOUTAL, C. M.; BRUGMANN, B. L.; RYAN, K. A. Insulinoma in Dogs: A Review. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 48, n. 3, p. 151–163, 2012.
- JERICÓ, M. M.; NETO, J. P. de A.; KOGIKA, M.M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos** . 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.p. 1898.
- JUNQUEIRA, L.C.U.; CARNEIRO, J.. **Histologia Básica: Texto e Atlas**. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023. p. 438.
- KLEIN, B. G.. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2021. p. 434
- KUDNIG, S. T.; SÉGUIN, B. **Veterinary surgical oncology**. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell, 2012. p. 209-211.

LESTER, N. V.; NEWELL, S. M.; HILL, R. C.; LANZ, O. I. Scintigraphic Diagnosis of Insulinoma in a Dog. **Veterinary radiology & ultrasound**, v. 40, n. 2, 1990. p. 174–178.

MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E.. **Manual de endocrinologia em cães e gatos**. 4a. ed. 2015. Cap 14. p. 227-235.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 6. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2023. p. 798.

SINGH, Baljit. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2019. p. 433

SHEPPARD-OLIVARES, S. et al. Toceranib phosphate in the management of canine insulinoma: A retrospective multicentre study of 30 cases (2009–2019). **Veterinary Record Open**, v. 9, n. 1, 20 jan. 2022.

VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTACK, J. M.. **Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology**, 6th edition, 2019. p. 582