<https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n02a1047.1-5>

Insulinoma em canino sem raça definida: Relato de caso

Cinthia Garcia¹, Wesley Renosto², Júlia Meira³, Renata Oliveira Saccaro⁴, Karine Weege⁵

¹Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais, UPF – Passo Fundo – RS – Brasil.

²Médico Veterinário em Clínica Veterinária Ducão, Caxias do Sul – RS – Brasil.

³Mestranda em Dermatologia Veterinária, Unesp – Botucatu – SP – Brasil

⁴Médica Veterinária em Hospital Veterinário, Caxias do Sul – RS – Brasil.

⁵Médica Veterinária Endocrinologista e Metabologista, Caxias do Sul – RS – Brasil.

*Autor para correspondência, E-mail: cinthiagarcia388@gmail.com

Resumo. Insulinoma é um tumor considerado infrequente na clínica médica de pequenos animais. A neoplasia acomete especificamente as células beta das ilhotas pancreáticas da porção endócrina do pâncreas ocasionando a secreção de insulina de maneira exacerbada. A sintomatologia se manifesta quando a glicemia se encontra inferior a 45 mg/dl e o animal apresenta sinais neuroglicopênicos como depressão, convulsões e ataxia. O tratamento pode ser cirúrgico e/ou medicamentoso variando conforme o quadro apresentado pelo paciente. Este relato tem como objetivo descrever o caso de um canino fêmea, sem raça definida, castrada, pesando 12,5 kg, com 8 anos de idade, diagnosticado com insulinoma que obteve melhora significativa com tratamento medicamentoso sem necessidade de procedimento cirúrgico.

Palavras-chave: Convulsões, hipoglicemia, insulina, pâncreas

Insulinoma in a mixed-breed canine: Case report

Abstract. Insulinoma is a tumor considered uncommon in small animal medicine. The neoplasm specifically affects the beta cells of the pancreatic islets of the endocrine portion of the pancreas, causing an exacerbated insulin secretion. The symptoms are manifested when blood glucose is below 45 mg/dl and the animal present neuroglycopenic signs such as depression, seizures and ataxia. Treatment can be surgical and/or drug, depending on the condition presented by the patient. This report aims to describe the case of a female canine, mixed breed, castrated, weighing 12.5 kg, 8 years old, diagnosed with insulinoma that obtained significant improvement with drug treatment without the need for surgical procedure.

Keywords: Convulsions, hypoglycemia, insulin, pancreas

Introdução

Em cães, o pâncreas é composto por um lobo esquerdo, um lobo direito e uma porção central, chamada de corpo do pâncreas. Caracterizado por conter dois componentes morfolologicamente e funcionalmente distintos: o pâncreas exócrino, o qual suas secreções digestivas são enviadas para o lúmen intestinal e o pâncreas endócrino, responsável pelo controle do consumo de energia e do metabolismo ([Bassett & Thomas, 2021](#); [Jericó et al., 2015](#)). Sua porção endócrina é formada pelas Ilhotas de Langerhans que contém quatro variações celulares: Alpha, responsáveis pela secreção de glucagon, Beta que secreta insulina, Delta responsável pela secreção de somatostatina e células F que secretam os polipeptídeos pancreáticos ([Carvalho et al., 2010](#); [Nelson & Couto, 2015](#)). Na espécie canina neoplasias na porção endócrina são incomuns e representam 0,5% de todos os tumores ([Málaga et al., 2003](#)) e dentre estes tumores, os insulinomas são os mais frequentes ([Gamet et al., 1991](#)).

A sintomatologia desta afecção se manifesta quando a glicemia se torna inferior a 45 mg/dL, abrangendo sinais neuroglicopênicos ([Afonso, 2012](#); [Gomes et al., 2007](#)), para diagnóstico é fundamental descartar outras causas de hipoglicemia como o hipoadrenocorticismo, insuficiência renal e hepática, além de septicemia. De acordo com Withrow et al. ([2013](#)) o diagnóstico de insulínoma se confirma com glicemia < 60 mg/dL associada a uma concentração sérica de insulina normal ou elevada. No entanto, Goutal et al. ([2012](#)) evidenciam que o diagnóstico definitivo é obtido apenas com histopatológico e imuno-histoquímica. O tratamento pode ser cirúrgico e/ou medicamentoso variando conforme o quadro apresentado pelo paciente ([Fossum, 2014](#)). A finalidade deste trabalho é descrever o caso de um canino, fêmea, castrada, sem raça definida, de 8 anos de idade, recebido para atendimento emergencial durante episódio de crise convulsiva.

Relato do caso

Foi recebido para atendimento emergencial, um canino, fêmea, sem raça definida, 8 anos de idade, castrado, pesando 12,5 kg, domiciliado, com queixa principal de crises convulsivas. De acordo com a tutora, o paciente não apresentava histórico de doenças anteriores e não fazia uso de medicações. Protocolo de vacinação desatualizado, vermifugação e controle de ectoparasitas atualizado e dieta baseada em ração para cães castrados. Durante a consulta foi mencionado que o paciente apresentou ataxia seguida de dois episódios convulsivos com duração de em média 5 minutos cada e ao cessar a crise, apresentou comportamento adequado para a espécie. A tutora informou que há dois meses o paciente teve contato com um canino diagnosticado com cinomose e não apresentou nenhuma outra alteração antecedente às crises. Ao exame físico o paciente apresentava-se prostrado, mucosas normocoradas, escore corporal 4 (1/5), hidratado, sem presença de ectoparasitas e com demais parâmetros fisiológicos dentro dos valores de referência da espécie.

Solicitou-se internação do paciente para estabilização e acompanhamento do quadro e realização de exames hematológicos. Durante a internação foi mensurada a glicemia e constatou-se hipoglicemia (36 mg/dL). Administrou-se glicose 50% na dose de 1 mL/kg, sendo 6 mL via oral associado a 6 mL endovenoso e fluidoterapia na taxa de manutenção de 50 mL/kg/dia. Não houve alterações significativas no hemograma e no bioquímico observou-se apenas leve aumento da alanina aminotransferase (255 U/L) e glicemia (45mg/dL). O animal não respondeu a administração de glicose 50% endovenosa e oral e optou-se pela infusão de glicose 5% endovenosa para restabelecimento da glicemia.

Frente ao quadro clínico de hipoglicemia persistente aliado à ausência de outros sinais clínicos e de outras alterações nos exames solicitados, suspeitou-se de insulínoma. Foi solicitado dosagem sérica de insulina para confirmação da suspeita clínica e exame ultrassonográfico para avaliação do pâncreas e pesquisa de possíveis metástases. Na dosagem sérica observou-se a relação insulina/glicose inferior a 0,3, sugestivo de insulínoma. No exame ultrassonográfico não foi verificado alterações em relação à arquitetura pancreática ou presença de massas em demais órgãos.

Instituiu-se terapia medicamentosa com prednisolona 0,25 mg SID, uso contínuo, aliada a ração terapêutica para diabéticos. Ao estabelecer contato com a tutora a mesma informou que a paciente respondeu positivamente ao tratamento e não apresentou novos quadros de convulsão ou sinais clínicos de hipoglicemia. A tutora não compareceu aos retornos agendados e após 40 dias do primeiro atendimento a paciente passou a apresentar novos quadros de crise convulsiva, pois a tutora decidiu cessar o tratamento por livre escolha. Após retornar com o tratamento a paciente apresentou novos quadros convulsivos e foi estabelecido novo manejo alimentar com uma maior frequência de alimentação diária (QID) e indicado o uso de prednisolona 0,25 mg BID. A paciente apresentou melhora com o tratamento medicamentoso e não apresentou mais quadros de crises convulsivas ou hipoglicemia.

Discussão

O insulínoma canino manifesta-se com maior predisposição em pacientes com idade média de nove anos e em raças com peso superior a 25 kg ([Birchard & Sherding, 2008](#); [Nelson & Couto, 2015](#)), diferentemente do cão relatado que possuía oito anos de idade, sem raça definida de porte médio e pesava 12,5 kg. Os sinais clínicos apresentados pelos pacientes são decorrentes da hipoglicemia severa consequente à hiperinsulinemia ocasionadas pelas células neoplásicas. Em geral, animais com esta

afecção demonstram fraqueza, quadros de convulsão, colapso, ataxia, alterações de comportamento ocasionados por lesão ao sistema nervoso central ([Birchard & Sherding, 2008](#); [Ettinger et al., 2017](#); [Nelson & Couto, 2015](#)).

Segundo Ettinger et al. ([2017](#)), a hipoglicemia também estimula o sistema simpático-adrenal resultando em manifestações clínicas como fasciculações musculares, ansiedade, inquietação e polifagia, a severidade destes sinais está intimamente relacionado com a intensidade da hipoglicemia ([Madaramé et al., 2009](#)). A sintomatologia, principalmente as crises convulsivas, está correlacionada a oscilações na glicemia decorrente ao jejum, exercício e excitação. As convulsões geralmente são autolimitantes variando de 30 segundos a 5 minutos e podem desencadear mecanismos contra regulatórios no organismo para aumentar o nível sérico de glicose ([Birchard & Sherding, 2008](#); [Nelson & Couto, 2015](#)). No presente relato a manifestação clínica observada no paciente foi um breve episódio de ataxia seguida de dois episódios convulsivos com duração de 5 minutos cada e ao cessar a crise o animal voltou a normalidade.

Para o diagnóstico faz-se necessário a análise do hemograma completo e perfil bioquímico com a finalidade de descartar afecções consideradas diagnósticos diferenciais de hipoglicemia como o hipoadrenocorticism, a insuficiência renal e hepática, além da septicemia ([Morris & Dobson, 2007](#)). Também é indicado realizar a dosagem da concentração sérica de glicemia e insulina, exames de imagem como a ultrassonografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética para pesquisar a presença de massa no pâncreas e possíveis metástases ([Morris & Dobson, 2007](#)).

Para as dosagens da concentração sérica de glicose e insulina, a amostra sanguínea deve ser colhida durante a hipoglicemia, ou seja, em jejum de quatro a 12 horas, visto que em cães hígidos, a secreção da insulina é inibida quando os níveis séricos de glicose estão baixos, esse mecanismo de *feedback* não é efetivo quando a insulina é produzida por células tumorais. Cães normais apresentam níveis de insulina e glicose na faixa de 5 a 20 UI/ml e 70 a 100 mg/dl, respectivamente. A suspeita de insulinoma se dá com valores de insulina maiores que 20 UI/ml e glicemia inferior a 60 mg/dl. Em situações de normoglicemia após o jejum a suspeita de neoplasia pancreática não deve ser descartada, nestes casos indica-se a dosagem de a frutossamina sérica com a insulina e interpretada de forma semelhante ([Daleck et al., 2008](#); [Daleck et al., 2016](#); [Faro et al., 2009](#)).

No presente relato solicitou-se exames hematológicos; porém, não houveram alterações significativas além de um discreto aumento da alanina aminotransferase (255 U/L) e glicemia abaixo do valor de referência (45 mg/dL) como descrito por Ettinger et al. ([2017](#)) que não observaram correlação nas variações eletrolíticas, enzimáticas e proteínas hepáticas com o insulinoma, sendo geralmente a hipoglicemia a única anormalidade observada no perfil do bioquímico sérico. Na dosagem sérica de insulina observou-se a relação insulina/glicose inferior a 0,3.

Em relação aos exames de imagens foi solicitado exame ultrassonográfico e não se observou presenças de massas ou possíveis metástases. A realização da tomografia computadorizada da região abdominal é necessária para uma melhor análise, pois a experiência do profissional imaginologista que conduz o exame deve ser levado em consideração em virtude das dimensões pequenas do órgão e suas margens indistinguíveis ([Daleck et al., 2008](#); [Daleck et al., 2016](#); [Faro et al., 2009](#)). A possibilidade de tomografia computadorizada não era viável, tendo em vista a não disponibilidade do exame na região.

O tratamento do insulinoma conforme Apodaca-Torrez et al. ([2003](#)) deve ser de preferência cirúrgico uma vez que o tratamento conservador possui eficácia restrita. No entanto, dados apontados por Nelson & Couto ([2015](#)) indicam que aproximadamente 10 a 15% dos cães submetidos à cirurgia para ressecção do tumor vem a óbito durante o procedimento e possuem uma baixíssima taxa de sobrevida devido a complicações pós-operatórias ou metástases. Com isso, optou-se pela intervenção conservadora clínica no paciente em questão com terapia medicamentosa com Prednisolona 0,25 mg SID, sendo necessário alterar para BID, aliado a ração terapêutica para diabéticos e acompanhamento constante da paciente para pesquisa de metástases e outras possíveis complicações. O tratamento instituído resultou em uma boa qualidade de vida, cessando os sinais clínicos apresentados e resultando em estabilização da doença e expectativa de uma sobrevida considerável.

Em relação ao manejo dietético é essencial instituir uma dieta rica em proteínas, gorduras e carboidratos de maneira fracionada de 4 a 8 vezes ao dia a fim de alcançar níveis de glicose constantes

sem estimular picos de hiperglicemia pós-prandial. Tendo em vista que na diabetes mellitus se pretende o mesmo efeito, a ração para diabéticos se torna o ideal para os casos de insulinoma ([Ettinger et al., 2017](#); [Leifer et al., 1986](#); [Reusch, 2010](#)).

Segundo Withrow et al. ([2013](#)), o tratamento médico é indicado anteriormente ao procedimento cirúrgico para estabilização do paciente ou em casos em que o tratamento cirúrgico é contraindicado. Os glicocorticoides são prescritos quando os sinais secundários à hipoglicemia não são controlados com o manejo alimentar pois estimulam a gliconeogênese hepática e glicogenólise e resultam no aumento da glicemia ([Ettinger et al., 2017](#); [Goutal et al., 2012](#)). A dose inicial de prednisona é 0,25 mg/kg via oral a cada 24 horas e alterada conforme a resposta clínica do paciente ou efeitos adversos apresentados ([Nelson & Couto, 2015](#)).

Deve-se levar em consideração que a terapia com glicocorticoides a longo prazo acarretam efeitos colaterais como poliúria, polidipsia, polifagia, hipertensão arterial, hiperglicemia, trombocitose, glicosúria, alterações hepáticas e renais ([Jericó et al., 2015](#)). Sua administração crônica em excesso inibe o CRH e o ACTH, provocando atrofia adrenocortical bilateral ([Withrow et al., 2020](#)). Portanto, caso necessário o uso de terapia a longo prazo faz-se necessário acompanhamento com exames laboratoriais hemograma, bioquímicos da função renal, função e lesão hepática, glicemia, colesterol, triglicérides, urinálise, relação proteína e creatinina urinária e pressão arterial sistêmica).

O prognóstico de cães diagnosticados com insulinoma é de mau a reservado por ser uma neoplasia com alto grau de recidiva e metástase e o tempo de sobrevivência depende de muitas variáveis como efeitos sistêmicos causados pela hipoglicemia, extensão da neoplasia e o nível do comprometimento pancreático ([Ettinger et al., 2017](#); [Morris & Dobson, 2007](#)). Segundo Madarama et al. ([2009](#)) animais que foram submetidos à cirurgia juntamente com terapia medicamentosa, apresentam um melhor prognóstico em relação aos que receberam apenas tratamento farmacológico. Como o tratamento instituído no paciente relatado foi apenas medicamentoso e não cirúrgico, foi orientado ao tutor sobre a necessidade de observar a progressão da neoplasia com exames complementares de imagem e laboratoriais.

Conclusão

O insulinoma é uma neoplasia caracterizada por secretar insulina em excesso independentemente da concentração glicêmica do animal. O diagnóstico definitivo é realizado por histopatológico e imuno-histoquímica, mas o clínico deve estar atento aos sinais clínicos do paciente e ao valor da glicemia inferior aos valores de referência além de realizar os diagnósticos diferenciais devidamente para confirmação ou exclusão do diagnóstico de insulinoma. O tratamento indicado é a intervenção cirúrgica associada a terapia medicamentosa, mas pode-se realizar a administração farmacológica como primeiro passo e realizar o acompanhamento do animal para analisar a progressão da doença. O paciente em questão apresentou melhora significativa apenas com o tratamento medicamentoso e não apresentou mais quadros de crises convulsivas ou hipoglicemia sem necessidade de intervenção cirúrgica.

Referências bibliográficas

- Afonso, A. R. S. P. (2012). *Doença pancreática canina: estudo retrospectivo*. Universidade Técnica de Lisboa.
- Apodaca-Torrez, F. R., Triviño, T., Lobo, E. J., Goldenberg, A., & Figueira, A. (2003). Insulinomas do pâncreas: diagnóstico e tratamento. *Arquivos de Gastroenterologia*, 40, 73–79. <https://doi.org/10.1590/s0004-28032003000200003>.
- Bassett, J. M., & Thomas, J. (2021). *Workbook for McCurnin's Clinical Textbook for Veterinary Technicians E-Book*. Elsevier health sciences.
- Birchard, S. J., & Sherding, R. G. (2008). Manual Saunders: clínica de pequenos animais. In *Ed. Roca* (Vol. 3).
- Carvalho, R., Branquinho, F., Alves, N., Aparício, S., Pires, F., & Dutschmann, L. (2010). Insulinoma: a propósito de um caso clínico com revisão da literatura. *Medicina Interna*, 2, 99–103.
- Daleck, C R, De Nardi, A. B., Rodigheri, S. M., & Motta, F. R. (2008). Neoplasia do sistema urinário.

- In *Oncologia em cães e gatos* (Vol. 1). Roca.
- Daleck, Carlos Roberto, Fonseca, C. S., & Canola, J. C. (2016). *Oncologia em cães e gatos*. Roca.
- Ettinger, Stephen J, Feldman, E. C., & Cote, E. (2017). *Textbook of Veterinary Internal Medicine-eBook*. Elsevier Health Sciences.
- Faro, A. M., Daleck, C. R., Santana, Á. E., Nardi, A. B., Motta, F. R., & Eurides, D. (2009). Avaliação hematológica em cães submetidos ao tratamento quimioterápico com sulfato de vincristina, prednisona e ciclofosfamida. Estudo experimental. *ARS Veterinaria*, 24(1), 1–8.
- Fossum, T. W. (2014). *Cirurgia de pequenos animais* (4th ed., Vol. 1). Elsevier Brasil.
- Gamet, Y., Héripret, D., Olivry, D. H., & Dupre, G. (1991). Hyperinsulinisme paranéoplasique d'origine pancréatique chez le chien. Etude bibliographique et rétrospective. Première partie : rappels de physiologie, schéma pathogénique, symptomatologie, méthodes de diagnostic et traitement. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, 26(4), 301–310.
- Gomes, C., Guimarães, K. M., Pöppel, Á. G., Foerstnow, L. P., Mucillo, M. de S., Muschner, A. C., & Contesini, E. A. (2007). Tratamento cirúrgico de insulinoma em um cão. *Acta Scientiae Veterinariae. Porto Alegre*, 35, 370–371.
- Goutal, C. M., Bruggmann, B. L., & Ryan, K. A. (2012). Insulinoma in dogs: a review. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 48(3), 151–163.
- Jericó, M. M., Kogika, M. M., & Andrade Neto, J. P. (2015). *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. Guanabara Koogan.
- Leifer, C. E., Peterson, M. E., & Matus, R. E. (1986). Insulin-secreting tumor: diagnosis and medical and surgical management in 55 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 188(1), 60–64.
- Madarambe, H., Kayanuma, H., Shida, T., & Tsuchiya, R. (2009). Retrospective study of canine insulinomas: eight cases (2005-2008). *Journal of Veterinary Medical Science*, 71(7), 905–911.
- Málaga, S. K., Sá, L. R. M., Mariano, C. S., Dileto, C., & Nonogaki, S. (2003). Tumor endócrino de pâncreas associado a síndrome hipoglicêmica. Relato de caso e caracterização imuno-histoquímica. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 40, 225–226.
- Morris, J., & Dobson, J. (2007). Trato urinário. In J. Morris & J. Dobson (Eds.), *Oncologia em pequenos animais* (pp. 155–165). Roca, Brasil.
- Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2015). *Medicina interna de pequenos animais* (Issue 1). Elsevier Editora.
- Reusch, C. (2010). Feline diabetes. In S J Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine* (pp. 1796–1816). Saunders.
- Withrow, S. J., Page, R., & Vail, D. M. (2013). *Small Animal Clinical Oncology-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Withrow, S. J., Page, R., & Vail, D. M. (2020). *Small animal clinical oncology*. Elsevier Health Sciences. <https://doi.org/10.1201/9781315381855>.

Histórico do artigo:**Recebido:** 21 de setembro de 2021**Aprovado:** 26 de outubro de 2021**Disponível online:** 28 de fevereiro de 2022**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.