



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MARIAH SOUZA MANOEL

INSULINOMA EM CÃO - RELATO DE CASO

Curitibanos
2023

MARIAH SOUZA MANOEL

INSULINOMA EM CÃO - RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do Título de Bacharela em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Marcy Lancia Pereira.

Curitibanos

2023

Manoel , Mariah Souza Manoel
Insulinoma em cão - relato de caso /Mariah Souza Manoel
Manoel ;orientadora, Marcy Lancia Pereira , 2023.
35 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade
Federal de Santa Catarina, Campus Curitibanos, Graduação em
Medicina Veterinária, Curitibanos, 2023.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária. 2. Insulinoma . 3. Tumor das células
beta pancreáticas . 4. Hospital Veterinário Vet Ilha . I.
Pereira , Marcy Lancia . II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Graduação em Medicina Veterinária. III. Título.

Mariah Souza Manoel

Insulinoma em cão – Relato de caso

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Médica Veterinária e aprovado em sua forma final pelo Curso Medicina Veterinária.

Curitiba, 06 de dezembro de 2023.

Malcon Andrei Martinez Pereira

Banca examinadora

Profa. Dra. Marcy Lancia Pereira
Orientadora

Prof. Esp. Gustavo Bonetto
CCR/UFSC Curitiba

Profa. Dra Renata Dalcol Mazaro
CCR/UFSC Curitiba

Curitiba, 2023

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a **Deus** por me permitir viver as experiências que a faculdade de medicina veterinária e o estágio final me proporcionaram e por estar sempre ao meu lado.

Agradeço aos meus pais, **Maurício e Gizela**, que nunca mediram esforços para realizar o meu sonho de me tornar médica veterinária realidade.

Agradeço a minha irmã, **Mayara**, por ser meu exemplo e inspiração profissional.

Agradeço ao meu amor, **Nelson**, por estar ao meu lado durante estes longos anos de graduação me dando todo o amor e apoio que eu precisava.

Agradeço às minhas amigas, **Ana Carolina, Daniela e Stella**, por tornarem a jornada da graduação muito mais leve e divertida.

Agradeço aos meus companheiros de quatro patas **Thor e Theodoro** e aos meus anjos de quatro patas **Bob, Suzi, Mia e Loki** que me ensinaram sobre o amor e me inspiram a ser uma futura médica veterinária melhor a cada dia.

Agradeço aos meus **professores de graduação** que com maestria me ensinaram sobre a medicina veterinária.

Agradeço a **Prof.^a Dr.^a Marcy Lancia Pereira** por aceitar ser minha orientadora e por me ensinar a amar a clínica médica de pequenos animais.

Agradeço a **UFSC** por me proporcionar ensino de qualidade.

RESUMO

O presente trabalho de conclusão de curso possui o objetivo de esclarecer sobre um relato de caso de insulínoma que foi acompanhado pela acadêmica durante o período de estágio curricular obrigatório. O paciente em estudo era um cão, macho, castrado, de 12 anos e 9 meses de idade, raça Lhasa Apso que apresentou sinais clínicos clássicos de um tumor da célula beta pancreática, sendo eles crises convulsivas que melhoravam quando os tutores ofereciam alimento e que ocorriam quando o animal estava em jejum, fasciculações na face, fraqueza muscular generalizada e ganho de peso excessivo. A revisão de literatura foi baseada em livros físicos e online, artigos científicos online e publicações em revistas veterinárias online.

Palavras-chave: insulínoma; crises convulsivas; tumor da célula beta pancreática.

ABSTRACT

This course conclusion work aims to clarify a case report of insulinoma that was monitored by the academic during the mandatory curricular internship period. The patient under study was a male, castrated dog, 12 years and 9 months old, Lhasa Apso breed, who presented classic clinical signs of a pancreatic beta cell tumor, including convulsive crises that improved when owners offered food and which Facial fasciculations, generalized muscle weakness and excessive weight gain occurred when the animal was fasting. The literature review was based on physical and online books, online scientific articles and publications in online veterinary journals.

Keywords: insulinoma; convulsive crises; pancreatic beta cell tumor.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Anatomia do pâncreas, onde encontra-se o pâncreas de um cão na vista caudal: 1 - esôfago, 2 - estômago, 3 - flexura cranial do duodeno, 4 - duodeno descendente, 5 - lobo esquerdo do pâncreas, 6 - corpo do pâncreas, 7 - lobo direito do pâncreas, 8 - flexura caudal do duodeno, 9 - ducto biliar (colédoco) e 10 – mesoduodeno 13
- Figura 2. Suprimento sanguíneo do pâncreas. 14
- Figura 3. - Ilustração da ilhota de Langerhans. 15
- Figura 4. – Procedimento de pancreatectomia parcial onde A) Incisão o mesoduodeno ou omento (linha pontilhada) e passar uma sutura não absorvível de um lado ao outro do pâncreas através das incisões e B) Apertar a sutura e permitir que ela comprima todo o parênquima 22
- Figura 5. Procedimento de pancreatectomia parcial onde A) Identificar a lesão a ser removida e incisar cuidadosamente o mesoduodeno e/ou o omento que a recobre, B) Separar os lobos afetados do tecido adjacente por dissecação simples usando mosquito Halsted e C) Ligar os vasos sanguíneos e ductos que suprem a porção do pâncreas a ser removida. 22
- Figura 6. A) Nódulo localizado no pâncreas durante o procedimento cirúrgico de pancreatectomia parcial esquerda apontada pela seta preta, B) Incisão abdominal na linha média ventral que se estende da cartilagem xifóide caudal até o umbigo e sonda uretral fixada com sutura bailarina e C) Nódulo pancreático com dimensões de 3cm x 2cm x 1cm extraído em procedimento cirúrgico de pancreatectomia parcial esquerda 28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resultado do exame hemograma realizado.	24
Tabela 2. Resultado do exame bioquímico realizado.	24
Tabela 3. Alterações encontradas no exame de urina.	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT/TGP	Alanina aminotransferase
AST/TGO	Aspartato aminotransferase
BID	Duas vezes ao dia
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
IV	Intravenosa
IM	Intramuscular
PAS	Pressão arterial sistólica
QUID	Quatro vezes ao dia
SID	Uma vez ao dia
SNC	Sistema nervoso central
TID	Três vezes ao dia
VO	Via Oral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 ANATOMIA DO PÂNCREAS	13
3 FISILOGIA DO PÂNCREAS	14
4 INSULINOMA	16
4.1 SOBRE A NEOPLASIA	16
4.2 SINTOMATOLOGIA CLÍNICA	17
4.3 DIAGNÓSTICO DEFINITIVO E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS	18
4.4 TRATAMENTOS	19
5 TÉCNICA CIRÚRGICA	21
6 RELATO DE CASO	23
7 DISCUSSÃO	30
8 CONCLUSÃO	33

1 INTRODUÇÃO

O insulínoma é um tumor de células beta pancreática que é incomum em cães e raros em gatos e em sua maioria são malignos (Dalek; Nardi, 2016). Estes tumores secretam insulina de modo autônomo e independem da concentração de glicose plasmática. Os principais locais de metástase são vasos linfáticos e linfonodos, fígado, mesentério e omento, sendo rara a metástase pulmonar e sabe-se que cerca de 50% dos casos já apresentam metástases no momento do diagnóstico inicial (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

Cães e gatos portadores de neoplasias do pâncreas endócrino apresentam sintomatologia variada de acordo com a secreção de substâncias biologicamente ativas por esse órgão. Em casos de animais com insulínoma os sinais clínicos são: letargia, confusão mental, fraqueza, ataxia, tremores e fasciculação muscular, colapso, convulsões, hipotermia e ganho de peso devido ao anabolismo induzido pela insulina (Dalek; Nardi, 2016).

O diagnóstico do insulínoma, segundo Nelson e Couto (2001), se dá pela confirmação da hipoglicemia, seguida por comprovação de secreção inadequada de insulina e identificação de massa pancreática por ultrassonografia. Além disso, se baseia na anamnese, exame físico e ausência de anormalidades nos exames de sangue de rotina. Segundo Jacinto (2017) o diagnóstico também pode ser feito através da laparotomia exploratória quando o diagnóstico não for obtido de nenhuma outra forma.

O tratamento mais indicado é o cirúrgico, entretanto, nos casos em que o animal possui mais de uma massa, a retirada da maior quantidade possível de tecido neoplásico resultou em remissão ou pelo menos alívio dos sinais clínicos e melhor resposta ao tratamento clínico, entretanto estima-se que quase 100% dos cães submetidos à cirurgia de remoção do insulínoma tenham metástase posteriormente (Nelson; Couto, 2001 e Goutal *et al.*, 2012).

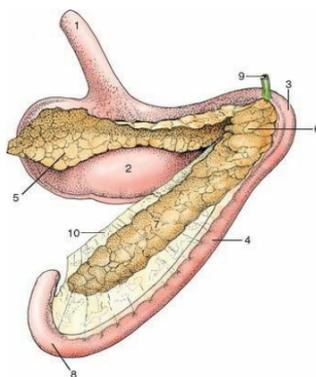
Em casos em que o paciente não pode ser submetido à cirurgia, o manejo do animal deve ser feito à base de dieta e exercícios (Goutal *et al.*, 2012). O tratamento com glicocorticoides são os mais acessíveis e recomendados quando os sinais de hipoglicemia não são balanceados com manejo alimentar (Oliveira; Sabino, 2018). Outro fármaco utilizado quando o glicocorticoide não for o fármaco de escolha é o diazóxido, que possui capacidade de aumentar a glicemia (Nelson; Couto, 2015).

2 ANATOMIA DO PÂNCREAS

O pâncreas do cão e do gato é uma glândula que se relaciona com o duodeno na parte dorsal da cavidade abdominal. Possui componentes exócrinos e endócrinos, sendo que a porção exócrina produz um suco digestivo que é descarregado na parte proximal do duodeno através de ductos e a porção endócrina compreende as ilhotas pancreáticas (Dyce *et al.*, 2010), que serão melhores descritas na seção que aborda sobre a fisiologia do pâncreas.

A glândula pancreática é composta por um corpo e dois lobos, anatomicamente o pâncreas do cão se flexiona agudamente formando um V como mostra a Figura 2, o ápice do V se aproxima da flexura cranial do duodeno. Já o lobo direito localiza-se no mesoduodeno e está intimamente associado ao duodeno em sua porção cranial e o lobo esquerdo se estende sobre a superfície caudal do estômago em direção ao baço, no omento maior (Dyce *et al.*, 2010 e Fossum, 2015).

Figura 1. Anatomia do pâncreas canino em vista caudal: 1 - esôfago, 2 - estômago, 3 - flexura cranial do duodeno, 4 - duodeno descendente, 5 - lobo esquerdo do pâncreas, 6 - corpo do pâncreas, 7 - lobo direito do pâncreas, 8 - flexura caudal do duodeno, 9 - ducto biliar (colédoco) e 10 – mesoduodeno.

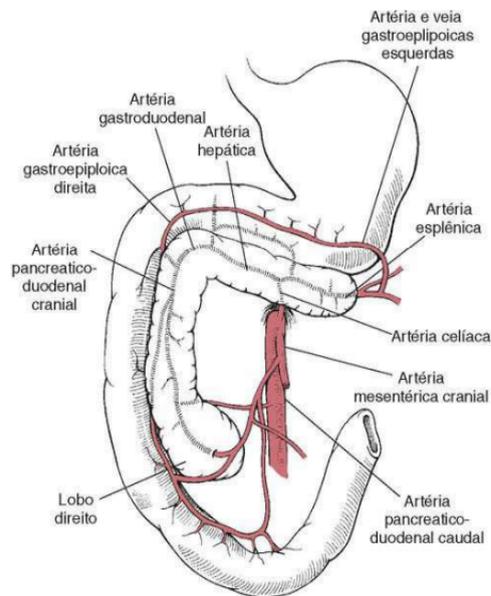


Fonte: Dyce (2010).

O principal suprimento sanguíneo do lobo esquerdo do pâncreas advém de ramos da artéria esplênica, como mostra a Figura 3, porém os ramos da artéria hepática comum e gastroduodenal também se encontram nessa porção. Os principais vasos do lobo direito do pâncreas são os ramos pancreáticos das artérias pancreático duodenal cranial e caudal, sendo que a sua porção cranial é um ramo terminal da artéria hepática e a porção caudal se origina de vasos mesentéricos caudais. Estes vasos também fornecem suprimento sanguíneo para o duodeno, por

esse motivo que durante o procedimento cirúrgico deve-se tomar muito cuidado para não lesionar estes vasos e desvitalizar o duodeno (Fossum, 2015).

Figura 2. Suprimento sanguíneo do pâncreas.



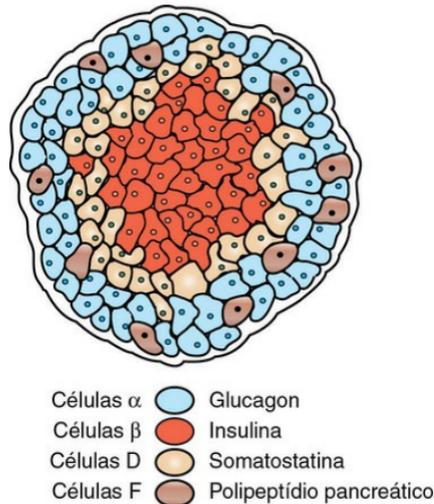
Fonte: Fossum (2015).

3 FISILOGIA DO PÂNCREAS

O pâncreas é composto de dois tipos de tecido glandular, uma pequena porção chamada de pâncreas endócrino pois secreta hormônios para a corrente sanguínea e uma grande porção chamada de pâncreas exócrino que envia suas secreções para o lúmen intestinal que estão envolvidas com o funcionamento do trato gastrointestinal (Klein, 2014).

A porção endócrina do pâncreas, ilustrada na Figura 3, também é chamada de ilhota de Langerhans e contém quatro tipos celulares, as células beta que produzem insulina, as células alfa que produzem glucagon, as células delta que produzem somatostatina e as células F ou PP que produzem o polipeptídeo pancreático, sendo que todos estão envolvidos com o metabolismo da glicose (Klein, 2014).

Figura 3. Ilustração da ilhota de Langerhans.



Fonte: Klein (2014).

A insulina é metabolizada pelo fígado e pelos rins e a sua meia-vida é de cerca de dez minutos. Ela atua em diversas vias metabólicas dos carboidratos, gorduras e proteínas, sendo que o fígado é um dos principais órgãos-alvo pois o efluente venoso pancreático passa diretamente pelo fígado. O efeito da ação da insulina é a redução das concentrações séricas de glicose, ácidos graxos e aminoácidos e promove a formação dos compostos de armazenamento dessas substâncias como o glicogênio, triglicerídeos e proteínas (Klein, 2014).

É importante ressaltar que os tecidos nervoso, hepático e leucocitário permitem a entrada facilitada da glicose nas suas membranas celulares, nos demais tecidos a insulina é essencial para que a glicose consiga atravessar as membranas celulares (Klein, 2014).

A insulina exerce diversas funções sobre a glicose como por exemplo, facilita o uso da glicose (glicólise), desencadeia a produção de glicogênio no fígado, tecido adiposo e musculatura esquelética, reduz a gliconeogênese pois ela promove a síntese proteica nos tecidos periféricos o que reduz a quantidade de aminoácidos disponíveis para serem usados na gliconeogênese. Além disso, reduz as atividades das enzimas hepáticas envolvidas na conversão de aminoácidos em glicose, promove a síntese de triglicerídeos e ácidos graxos, reduz a lipólise no tecido adiposo, promove a síntese proteica e inibe a degradação proteica (Klein, 2014).

O fator mais importante no controle da secreção de insulina é a concentração sérica de glicose. Quando a glicose sérica está elevada, ocorre um estímulo de

liberação de insulina pelas células beta pancreáticas. Além do hormônio da insulina, o glucagon tem papel importante pois também estimula as células beta a secretar insulina, já a somatostatina inibe a secreção da insulina (Klein, 2014).

O glucagon é um hormônio produzido pelas células das ilhotas de Langerhans, é metabolizado pelo fígado e sua meia-vida plasmática é de cinco minutos. Suas funções são opostas as funções da insulina, ele reduz a síntese de glicogênio, aumenta a glicogenólise e gliconeogênese, aumentando as concentrações séricas da glicose, sendo está o principal fator regulador da secreção do glucagon. A somatostatina tem função inibitória e inibe a secreção de todos os hormônios produzidos pelas células endócrinas das ilhotas de Langerhans, sendo que somente o glucagon estimula a secreção de somatostatina (Klein, 2014).

4 INSULINOMA

4.1 SOBRE A NEOPLASIA

Segundo Nelson e Couto (2001) os tumores de células beta pancreática são incomuns em cães e raros em gatos e em sua maioria são malignos pois invadem o parênquima pancreático, vasos sanguíneos ou linfáticos e apresentam uma grande taxa de metástases. Apresentam-se normalmente em forma de nódulos únicos de aproximadamente um a três centímetros, em forma bem delimitada e encapsulada, com crescimento lento, podendo assim comprimir o parênquima pancreático adjacente (Dalek; Nardi; 2016).

Também chamados de insulinomas, estes tumores secretam insulina de modo autônomo e independem da concentração de glicose plasmática, sendo que, como já esclarecido, a glicose é o principal regulador da secreção de insulina. Os principais locais de metástase são vasos linfáticos e linfonodos, fígado, mesentério e omento, sendo rara a metástase pulmonar. Sabe-se que cerca de 50% dos casos já apresentam metástases no momento do diagnóstico inicial (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

A neoplasia das células beta pancreáticas acomete cães de meia idade ou idosos, não havendo predisposição sexual e cães de grande porte são os mais acometidos, principalmente cães da raça Labrador Retriever, Golden Retriever, Pastor-alemão, Setter, Terriers e Poodles. Entretanto, as prevalências nas raças de

grande porte indicadas podem ser explicadas por serem raças com maior popularidade (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

O crescimento dessa neoplasia tende a ser bastante lento, apesar da sua malignidade. Em virtude disso, geralmente os sinais clínicos demoram a surgir já que o sistema nervoso central tende a se acostumar com pequenas concentrações de glicose, fenômeno conhecido como hipoglicemia inconsciente. Não somente, mas também, a secreção de insulina tende a ser episódica, motivo pelo qual a maioria dos pacientes desenvolve os sinais clínicos de hipoglicemia de forma esporádica na fase inicial da doença (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

4.2 SINTOMATOLOGIA CLÍNICA

Daleck e Nardi (2016) afirmam que cães e gatos portadores de neoplasias do pâncreas endócrino apresentam sintomatologia variada de acordo com a secreção de substâncias biologicamente ativas por esse órgão. Em casos de animais com insulinoma os sinais clínicos são decorrentes da hipoglicemia gerada pela hiperinsulinemia e são eles: letargia, confusão mental, fraqueza, ataxia, tremores e fasciculação muscular, colapso, convulsões com frequência de 30 segundos a 5 minutos, geralmente auto limitantes (Gabriel, 2019), hipotermia e ganho de peso devido ao anabolismo induzido pela insulina estimulando a glicogênese, glicólise, síntese proteica, lipogênese e outros. Em cães saudáveis, 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 pois estas células respondem a hipoglicemia com menor intensidade do que as células beta normais.

Os sinais neurológicos vistos nos casos de insulinoma são comuns e refletem a privação de glicose do sistema nervoso central (SNC) que é extremamente dependente de glicose. Mesmo que o SNC não seja dependente de insulina para a entrada da glicose nas células, ele utiliza a glicose como fonte de energia primária para suas funções, porém este tecido possui limitada capacidade de armazenamento de carboidratos e por isso depende da manutenção dos níveis séricos de glicose dentro da faixa de normalidade (Daleck; Nardi, 2016). Essa redução da disponibilidade de glicose para o SNC predispõe a hipóxia celular, aumento da permeabilidade vascular, espasmos vasculares e edema, sendo que a

morte neuronal ocorre secundariamente à anoxia (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

O déficit proprioceptivo pode estar relacionado com neuropatias periféricas que foram comumente observadas em cães com tumores secretores de insulina, porém sua patogenia é ainda desconhecida. A gravidade dos sinais clínicos depende do grau e da duração da hipoglicemia do animal, sendo que as manifestações clínicas podem ser desencadeadas por jejum, excitação e estresse, exercício e alimentação. Isso se deve devido ao fato de que um paciente em jejum fisiologicamente depende de gliconeogênese para manter a sua glicemia, porém, a insulina inibe essa via e estimula a captação e metabolização da glicose pelas células, levando a hipoglicemia em um cão com insulinoma (Nelson; Couto, 2001).

Pacientes que praticam exercícios apresentam hipoglicemia ao estimular o uso da glicose pelo tecido muscular, isso em conjunto com a hiperinsulinemia provoca sinais clínicos em pacientes com insulinomas. Situações de excitação e estresse provocam hipoglicemia pois nesses momentos o animal libera hormônios hiperglicemiantes como a epinefrina e o cortisol, esse aumento de glicose na corrente sanguínea estimula uma maior secreção de insulina pelo tumor. Por mais antagônico que pareça a alimentação, especialmente se o animal se alimenta de uma dieta rica em carboidratos simples e em grande quantidade, leva a um aumento considerável da glicemia, com consequente rebote hipoglicêmico posterior (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

4.3 DIAGNÓSTICO DEFINITIVO E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Mesmo com a suspeita de insulinoma, é importante descartar outras causas de hipoglicemia. São considerados diagnósticos diferenciais para hipoglicemia segundo Jericó, Andrade Neto e Kogika (2015) o insulinoma, sepse, hipoadrenocorticism, inanição, uremia, superdosagem de insulina em cães tratados para diabetes, doenças cardíacas, uso de hipoglicemiantes orais, neoplasias extra pancreáticas, doenças hepáticas e outros. Além destes podemos citar tumores extra pancreáticos que eventualmente podem apresentar secreção autonômica de insulina, porém isso é raro. O mais comum de ocorrer é a hipoglicemia secundária a síndromes paraneoplásicas associadas a tumores como carcinoma hepatocelular,

hepatomas, leiomiossarcoma, leiomioma, hemangiossarcoma, melanoma ou leucemia.

O diagnóstico do insulínoma, segundo Nelson e Couto (2001) se dá pela confirmação da hipoglicemia, seguida por comprovação de secreção inadequada de insulina e identificação de massa pancreática por ultrassonografia. Além disso, se baseia na anamnese, exame físico e ausência de anormalidades nos exames de sangue de rotina. Na anamnese, em casos de insulínoma, será relatado pelos tutores uma piora dos sinais clínicos relacionados com a hipoglicemia pós-exercícios ou em jejum e uma melhora após administração de glicose. A tomografia computadorizada é o método diagnóstico ideal em humanos em casos de tumores pancreáticos. Além disso, as imagens geradas quando associamos a tomografia ao uso do contraste auxiliam na tomada de decisão do médico veterinário quanto ao plano de tratamento e o estabelecimento do prognóstico do caso (Daleck; Nardi, 2016).

Segundo Jacinto (2017) o diagnóstico também pode ser feito por meio da laparotomia exploratória quando o diagnóstico não for obtido de nenhuma outra forma, sendo que este procedimento já permite a exérese do insulínoma, devido à sua característica bem delimitada, para envio de amostra para exame histopatológico e coloração de imunohistoquímica. Na macroscopia, os insulínomas são multinodulares e invadem o parênquima adjacente e na microscopia são bem delimitados e são formados por células epiteliais sem uniformidade. Têm um citoplasma finamente granular, possuem numerosos septos fibrosos e os capilares dividem as células em pequenos lóbulos, atribuindo ao tumor o padrão neuroendócrino característico (Santos; Alessi, 2017).

4.4 TRATAMENTO

Nelson e Couto (2001) esclarecem sobre os possíveis tratamentos, sendo o mais indicado, quando possível, o tratamento cirúrgico. A cirurgia oferece uma possibilidade de cura em casos de cães que possuem uma única massa que possa ser extraída. Nos casos em que o animal possui mais de uma massa ou em casos inoperáveis, a retirada da maior quantidade possível de tecido neoplásico resultou em remissão ou pelo menos alívio dos sinais clínicos e melhor resposta ao tratamento clínico, entretanto estima-se que quase 100% dos cães submetidos à

cirurgia de remoção do insulinoma tenham metástase posteriormente (Goutal, *et al.*, 2012). Porém, estes autores não recomendam o tratamento cirúrgico em cães com mais de 12 anos de idade, com metástase detectada ou em animais com doenças concomitantes que tragam risco anestésico, nestes casos é indicado o tratamento terapêutico (Oliveira; Sabino, 2018).

Até o momento da cirurgia recomenda-se que o cão seja mantido em solução glicosada a 2,5% ou 5% antes, durante e no pós-operatório imediato, além disso é preciso fornecer refeições frequentes ao animal, porém em pequenas porções. Não somente, mas também recomenda-se realizar o uso de glicocorticoides pois eles possuem efeito hiperglicemiante por possuírem uma ação combinada de redução da utilização periférica de glicose (reduz a sensibilidade à insulina) e maior produção de glicose através do aumento da glicogenólise e da neoglicogênese (Longui, 2007).

As principais complicações pós-operatórias são pancreatite, hiperglicemia e hipoglicemia. Sabe-se que a administração IV de solução glicosada a 2,5% e a 5% no período pós-cirúrgico e fornecimento de uma dieta adequada durante 1 semana auxilia a minimizar os riscos de pancreatite (Nelson; Couto, 2001). A hipoglicemia persistente é um indicativo de presença de tumores não reconhecidos ou ressecção incompleta de massas neoplásicas e a hiperglicemia pós-operatória tende a ser transitória até as células beta recuperarem sua função e segundo Fossum (2015) pode ser comum no pós-cirúrgico devido ao estresse da cirurgia (Goutal *et al.*, 2012).

Além das 3 complicações citadas anteriormente, uma outra possível consequência que os cães podem vir a apresentar após a remoção cirúrgica do insulinoma, é a diabetes melito. Acredita-se que isso ocorra como resultado da secreção inadequada de insulina pelas células beta normais atrofiadas. A retirada de todas ou quase todas as células neoplásicas provoca uma supressão aguda de insulina. Enquanto as células normais atrofiadas não recuperam sua capacidade secretora, o animal apresenta hipoinsulinemia, podendo ser necessário administrar insulina exógena (Nelson; Couto, 2001).

Em casos em que o paciente não pode ser submetido à cirurgia, o manejo do animal deve ser feito à base de dieta e exercícios. A dieta deve ser a base de altos níveis de proteínas, gorduras e carboidratos complexos, evitando o açúcar simples, isso tende a reduzir o estímulo para liberação de insulina do tumor, controlando os sinais da hipoglicemia (Goutal *et al.*, 2012). O tratamento com glicocorticoides são

os mais acessíveis e recomendados quando os sinais de hipoglicemia não são balanceados com manejo alimentar (Oliveira; Sabino, 2018). Outro fármaco utilizado quando o glicocorticoide não for o fármaco de escolha é o diazóxido, medicamento que aumenta a glicemia através da inibição da secreção da insulina, estimulando a gliconeogênese e glicogenólise hepática (Nelson; Couto, 2015). Entretanto, em cães submetidos à intervenção cirúrgica, o tempo de sobrevivência é superior quando comparado aos cães que são tratados apenas com medicamentos (Goutal, *et al.*, 2012).

Podemos classificar o insulinoma com prognóstico de reservado a ruim, pelo seu alto potencial de malignidade. Cães que foram submetidos à cirurgia apresentam um tempo livre do tumor de em média um ano, a sobrevivência de um cão com insulinoma é de 10 a 14 meses, em animais jovens, mas com a presença de metástase têm seu tempo de sobrevivência diminuído (Gomes *et al.*, 2007). A ressecção do tumor não assegura a longevidade do animal, pois o tumor possui capacidade de grave metastização e alto poder recidivante, entretanto o tratamento cirúrgico promove um prognóstico mais favorável (Lage, 2008).

5 TÉCNICA CIRÚRGICA

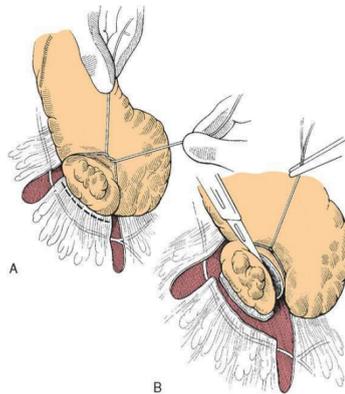
A pancreatectomia consiste na remoção total ou parcial do pâncreas e está indicada em animais com tumores secretores de insulina ou secretores de gastrina. Segundo Fossum (2015) os alimentos devem ser suspensos de 6 a 8 horas antes do procedimento cirúrgico e a cirurgia deve ser realizada no período da manhã.

A pancreatectomia se inicia com uma incisão abdominal na linha média ventral, que se estende da cartilagem xifoide caudal até o umbigo. Para a visualização do lobo esquerdo do pâncreas é preciso que a porção livre do omento maior seja retraída cranialmente. Durante o manuseio do pâncreas deve-se tomar muito cuidado para evitar uma pancreatite iatrogênica (Fossum, 2015).

O procedimento de pancreatectomia parcial se inicia com a incisão do mesoduodeno ou omento em ambos os lados do pâncreas, como mostra a Figura 4A (linha pontilhada). Após isso é preciso passar um material de sutura não absorvível 2-0 a 3-0 de um lado do pâncreas até o outro através das incisões, até que a sutura esteja próxima o suficiente da lesão a ser extraída como representa a

Figura 4A. Em seguida é preciso apertar a sutura e permitir que ela comprima o parênquima, que liga vasos e ductos, após corta-se a porção dorsal a ligadura como mostra a Figura 4B. Após isso fecha-se todas as aberturas no mesoduodeno com material de sutura absorvível (Fossum, 2015).

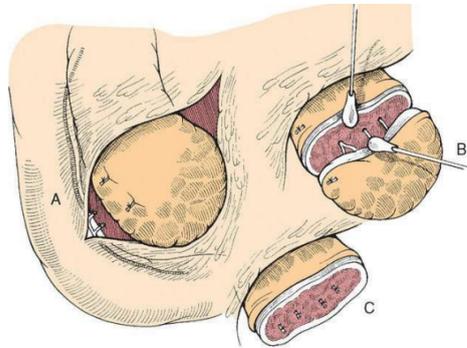
Figura 4. Procedimento de pancreatectomia parcial, onde A) Incisão o mesoduodeno ou omento (linha pontilhada) e passar uma sutura não absorvível de um lado ao outro do pâncreas através das incisões e B) Aperte a sutura e permitir que ela comprima todo o parênquima



Fonte: FOSSUM (2015).

Após apertar a sutura, é preciso identificar a área a ser removida e fazer uma incisão delicadamente no mesoduodeno ou omento que recobre a região como mostra a Figura 5A. Em seguida ligar ou cauterizar pequenos vasos pancreáticos com cuidado para não lesionar vasos pancreáticos duodenais. Com o uso de pinças-mosquito de Halsted separa-se os lóbulos afetados dos tecidos adjacentes por meio de dissecação abrupta como mostra a Figura 5B. Após isso é preciso identificar os vasos sanguíneos e ductos que suprem a porção do pâncreas que será removida e liga-los como mostra a Figura 5C. Então, corta-se o tecido pancreático lesionado e fecha-se qualquer abertura no mesoduodeno (Fossum, 2015).

Figura 5. Procedimento de pancreatectomia parcial onde A) Identifique a lesão a ser removida e incisar cuidadosamente o mesoduodeno e/ou o omento que a recobre, B) Separe os lobos afetados do tecido adjacente por dissecção simples usando mosquito Halsted e C) Ligue os vasos sanguíneos e ductos que suprem a porção do pâncreas a ser removida.



Fonte: FOSSUM, 2015.

O ligamento dos ductos é realizado com material de sutura não absorvível como polipropileno ou nailon em animais com condições neoplásicas, inflamatórias ou assépticas. A principal complicação pós cirúrgica é a pancreatite que quando aguda está associada a elevada mortalidade por falência múltipla dos órgãos (Fossum, 2015).

6 RELATO DE CASO

Foi atendido no hospital Vet Ilha, em uma consulta neurológica, um cão, macho, castrado, de 12 anos e 9 meses de idade, 10 kg, raça Lhasa Apso, com queixa principal de crises convulsivas há 1 ano e meio que duram horas e melhoram com a alimentação, sendo que essas crises ocorriam principalmente pela manhã quando o paciente estava em jejum.

Os tutores relataram que já haviam levado a outro médico veterinário, que havia prescrito fenobarbital na dose de 25 mg/kg BID, mas que não haviam notado melhora, apenas notaram que o cão havia ganhado muito peso nos últimos meses.

No exame neurológico realizado no consultório, foi observado reação de ameaça ausente no olho esquerdo, mas este possuía ceratoconjuntivite seca, o que justificava a visão reduzida nesse olho. No olho direito não havia nenhuma alteração. Além disso, havia déficit de propriocepção nos quatro membros e foi notada certa ataxia.

Após esta avaliação foi suspeitado de insulinoma, diabetes e hipoadrenocorticismo. Foi solicitado exame de sangue com 12 horas de jejum que avaliou hemograma (eritrograma, leucograma plaquetas e proteínas totais), ALT/TGP, AST/TGO, fosfatase alcalina, proteína total e frações, glicose, creatinina, uréia, triglicerídeos, colesterol total, fósforo, cálcio iônico, potássio, sódio e cloreto. Além disso, a veterinária responsável solicitou ultrassom abdominal e coleta de urina pelo método de cistocentese para urinálise.

No dia seguinte, o paciente retornou ao hospital para a realização de alguns dos exames solicitados. No ultrassom realizado foi detectado discreta cistite, hepatomegalia, lama biliar densa e alterações pancreáticas sugestivas de degeneração senil. No exame de hemograma e bioquímico, descrito na Tabela 1 e 2, foram detectadas algumas alterações que foram os monócitos abaixo do valor de referência, triglicerídeos e fósforo acima do valor de referência. Além disso, foi realizada a dosagem de fenobarbital tendo como resultado 25,10 ug/mL (valor de referência de 15 a 45 ug/mL), se mostrando dentro da normalidade.

Tabela 1. Resultado do exame hemograma realizado.

Hemograma	Valor encontrado	Valor de referência
Eritrócitos	6,91 milhões/ μ L	5,5 a 8,5 milhões/ μ L
Hematócrito	44%	37 a 55 %
Hemoglobina	14,6 g/dL	12,0 a 18,0 g/dL
V.C.M	63,68 fl	60 a 77 fl
H.C.M	21,13 pg	19,0 a 23,0 pg
C.H.C.M	33,18%	30 a 38 %
Rdw	12,7	12 a 15 %
Leucócitos	9,90 mil/ μ L	6,00 a 17,00 mil/ μ L
Mielócitos	0 / μ L	0 / μ L
Metamielócitos	0 / μ L	0 / μ L
Bastonetes	0 / μ L	0 a 300 / μ L
Segmentados	6237 / μ L	3000 a 11500 / μ L
Linfócitos	2574 / μ L	1000 a 4800 / μ L
Monócitos	99 / μ L	150 a 1350 / μ L
Eosinófilos	990 / μ L	100 a 1250 / μ L
Basófilos	0 / μ L	0 a 200 / μ L
Plaquetas	383 mil/ μ L	175 a 500 mil/ μ L
Proteína Total	7,40 g/dL	6,0 a 8,0 g/dL

Tabela 2. Resultado do exame bioquímico realizado.

Bioquímico		Valor encontrado		Valor de referência
ALT/TGP		31,00 UI/L		7 a 92 UI/L
AST/TGO	+	27,00 UI/L	+	10 a 88 UI/L
Fosfatase alcalina		112,00 UI/L		10 a 156 UI/L
Proteína total	+	7,1 g/dL	+	5,3 a 7,7 g/dL
Albumina	+	3,5 g/dL	+	2,3 a 3,8 g/dL
Globulina	+	3,6 g/dL	+	2,3 a 5,2 g/dL
Relação albumina/glob	+	0,97	+	0,50 a 1,70
Glicose		79,00 mg/dL		60,0 a 118,0 mg/dL
Creatinina	+	0,51 mg/dL	+	0,5 a 1,4 mg/dL
Uréia	+	34,00 mg/dL	+	10,0 a 60,0 mg/dL
Triglicerídeos		195,00 mg/dL		20 a 112 mg/dL
Colesterol total	+	172,00 mg/dL	+	116 a 300 mg/dL
Fósforo	+	9,72 mg/dL	+	2,6 a 6,2 mg/dL
Cálcio iônico	+	1,46 mmol/L	+	1,3 a 1,5 mmol/L
Potássio	+	4,58 mEq/L	+	3,90 a 5,65 mEq/L
Sódio	+	147,10 mEq/L	+	141,0 a 153,0 mEq/L
Cloretos	+	110,40 mEq/L	+	108 a 120 mEq/L

Fonte: Cedido pelo laboratório Vetex, 2023.

Dois dias depois, o animal voltou ao hospital para realizar o exame de urinálise. Na urinálise (Tabela 3) coletada pelo método de cistocentese, foram encontradas algumas alterações que foram a urina com aspecto ligeiramente turvo, presença de sangue oculto e eritrócitos acima do valor de referência.

Tabela 3. Alterações encontradas no exame de urina.

Urinalise	Valor encontrado	Valor de referência
Cor	Amarelo	Amarelo claro à âmbar
Volume	9mL	500 a 2000 mL/dia
Aspecto	Ligeiramente turvo	Límpido
Densidade	1035	1,015 a 1,045
Ph	5,5	5,5 a 7,5
Nitrito	Ausente	Ausente
Sangue oculto	Três cruces	Ausente
Proteínas	Traços	Traços até 1+
Glicose	Não detectável	Não detectável
Cetona	Ausente	Ausente
Urobilinogênio	Não detectável	Não detectável
Bilirrubina	Ausente	Ausente
Leucócitos	0-2/campo	0 a 5 /campo
Eritrócitos	78-88/campo	0 a 10 /campo
Cél. Epit. Transicionais	Ausente	Ocasionalmente
Cél. Epit. Escamosas	Ausente	Ocasionalmente
Cristais	Ausente	Ausente
Cilindros hialinos	Ausente	0 a 2 /campo
Cilindros granuloso	Ausente	0 a 1 /campo
Bactérias	Ausente	Ausente
Gordura	Ausente	Ausente
EspERMatozóides	Ausente	Ausente
Muco	Ausente	Ausente
Parasitas	Ausente	Ausente

Fonte: Cedido pelo laboratório Vetex, 2023.

Três dias depois do último exame realizado, o cão voltou ao hospital Vet Ilha para consultar com uma especialista em oncologia, pois mediante a suspeita da neurologista de insulinoma e os sinais clínicos apresentados pelos tutores, a veterinária neurologista considerou mais prudente encaminhar o paciente para uma consulta oncológica. Na anamnese, o tutor relatou que o animal apresentava crises convulsivas diariamente, normalmente pela manhã e tarde ou em períodos em que o cão ficava em jejum muito prolongado, sendo essas crises caracterizadas por fasciculações na face e fraqueza muscular generalizada.

Além disso, comentaram que essas crises permaneciam constantes até que fosse fornecida alguma alimentação como por exemplo mel ou ração, mas eles negaram que o animal apresentava perda de consciência ou convulsão generalizada.

Após a anamnese, a oncologista estabeleceu alguns diagnósticos diferenciais, sendo eles o insulinoma, hipoadrenocorticismo e síndrome

paraneoplásica. Recomendou aos tutores internação para monitoração da pressão arterial e da glicemia e realização de coleta de sangue para dosagem de insulina e glicose em uma mesma coleta, com jejum de 12 horas, porém os tutores não autorizaram a internação. Um dia depois, foi realizada a coleta de sangue, com resultados sugestivos de insulinoma, pois a insulina se encontrou em 72,60 uUI/mL (valor de referência < 8,3 uUI/MI) e a glicose se apresentou em 29 mg/dL (valor de referência 60 a 118 mg/dL), além disso, a amostra se mostrava lipêmica. Mediante os resultados destes exames, a oncologista encaminhou o paciente para a realização de uma tomografia de abdômen.

Na tomografia foi possível visualizar uma estrutura no lobo pancreático esquerdo que media cerca de 1,2 cm de diâmetro localizada na altura da vértebra T13, além disso foi achado uma outra estrutura na transição entre o esôfago e estômago que media 1,38 cm x 1,50 cm x 1,80 cm. Foi possível também visualizar o fígado e o baço com dimensões aumentadas e com parênquima de atenuação.

Após a oncologista receber o resultado dos exames, solicitou aos tutores que retornassem ao hospital e durante o retorno que ocorreu um mês depois da última coleta de sangue, foi sugerido que fosse realizado o procedimento cirúrgico de pancreatectomia parcial para retirada do nódulo encontrado no pâncreas, porém os tutores afirmaram que não seria possível realizar este procedimento neste período e que após um mês retornariam para a realização da cirurgia. Assim, foi prescrito cloridrato de ciproeptadina + cobamamida na dose de 4 mg/kg a cada 12 horas durante 5 dias, prednisolona na dose de 5 mg/kg 1 vez ao dia durante 7 dias, glicose + frutose + maltodextrina 1 cápsula a cada 12 horas durante 30 dias e fosfato de toceranibe 15 mg/kg 2 comprimidos em dias intercalados porém sem utilizar durante o final de semana. Os tutores realizam a administração de todos os medicamentos prescritos, com exceção do fosfato de toceranibe, pois foi sugerido que usassem apenas se eles não aceitassem realizar o procedimento cirúrgico e eles estavam dispostos a realizá-lo, só não naquele momento.

Dois meses depois, os tutores retornaram ao hospital durante a noite com a queixa de que o animal estava em crise convulsiva e apatia. Por isso, optou-se por internar o cão.

Na primeira noite de internamento, foi realizado controle da glicose com o uso de glicosímetro de hora em hora, administração de fenobarbital 50 mg/kg BID VO, dipirona 25 mg/kg TID IV, diazepam para controle das crises convulsivas IV e

hidrocortisona 5 mg/kg QUID IV. Durante a noite o paciente se manteve em solução glicosada a 5% e teve três crises convulsivas, sendo que todas ocorreram no período mais próximo da manhã, porém em nenhum momento demonstrou perda de apetite e se alimentava de forma espontânea.

Além disso, a glicemia do paciente variava constantemente, haja visto que quando o paciente deu entrada na internação a mesma se encontrava em 58 mg/dL e ao longo da noite a glicemia estava em uma média de 28 mg/dL. Vale ressaltar que foram administrados 4 bolus de glicose 50% na dose de 0,5 ml/kg IV nos momentos em que a glicemia estava muito abaixo do valor de referência.

No segundo dia de internamento, o animal realizou um ecocardiograma, que mostrou insuficiência valvar mitral moderada, com repercussão hemodinâmica discreta em câmaras cardíacas esquerdas, insuficiência valvar tricúspide leve, sem repercussão hemodinâmica em câmaras cardíacas direitas, disfunção diastólica leve e foi recomendado acompanhamento ecocardiográfico a cada 4 meses. Além disso, foi realizado um novo ultrassom que constatou uma estrutura nodular em lobo hepático direito que media aproximadamente 1,45 cm, vesícula biliar com grande quantidade de lama biliar, rins com ecogenicidade da cortical aumentada e perda da relação e proporção corticomedular, bexiga com paredes espessadas, pâncreas com dimensões aumentadas, contornos irregulares e com presença de pelo menos um nódulo em topografia de lobo esquerdo que media aproximadamente 1,4 cm e adrenal esquerda pouco aumentada medindo 0,53cm x 0,57cm (polo cranial x polo caudal).

Durante o dia, na internação, o animal foi mantido em solução glicosada a 10% e foi administrado fenobarbital 50 mg/kg VO BID, dipirona 25 mg/kg TID IV, hidrocortisona 5 mg/kg QID IV, prednisolona 0,5 mg/kg SID IV, diazepam 0,5 mg/kg durante as crises convulsivas. O paciente apresentou 5 crises convulsivas durante o dia, sendo aplicado acepromazina IV para controle. Além disso, foram feitos 5 bolus de glicose na dose de 0,5 ml/kg para controle da glicemia, esta foi medida com glicosímetro a cada 2 horas, e o seu pico mais alto neste dia foi de 53 mg/dL. Não somente, mas também o animal recebia alimentação pastosa em pequenas quantidades a cada 4 horas.

No dia seguinte, o animal passou mais um dia internado no hospital e foi mantido com solução glicosada a 7,5%, durante o internamento foi administrado fenobarbital 50 mg/kg VO BID, dipirona 25 mg/kg TID IV, diazepam 0,5 mg/kg IV

quando necessário, dexametasona 0,5 mg/kg BID IV e foi iniciada infusão de glucagon na dose de 5 ng/kg/min. Com esse manejo, o paciente se manteve com glicemia entre 50 e 107 mg/dL e não apresentou convulsões, porém apresentou diarreias constantes durante o dia. Animal entrou em jejum durante a madrugada para realização de procedimento cirúrgico de pancreatectomia parcial.

Na manhã seguinte, o paciente realizou o procedimento de pancreatectomia parcial esquerda e no pós-cirúrgico imediato a glicemia do paciente subiu para 299 mg/dL. O procedimento cirúrgico de pancreatectomia parcial se iniciou com uma incisão abdominal na linha média ventral, que se estendeu da cartilagem xifóide caudal até o umbigo, como mostra a Figura 6B. Durante o procedimento foi localizado um nódulo pancreático (Figura 6A) que foi retirado e media 3cm x 2cm x 1cm (Figura 6C). Foi utilizado bisturi ultrassônico e única ligadura com poliglecaprone 4-0. A musculatura foi suturada com poliglecaprone e poliglactina 2-0 em sultán, o espaço morto foi reduzido com poliglactina 2-0 em ponto simples contínuo e a pele foi suturada com nylon 3-0 em padrão sultán. Além disso foi fixada uma sonda uretral número 6 com sutura bailarina como mostra a Figura 6B.

O protocolo pré-anestésico utilizado foi a acepromazina na dose de 0,03 mg/kg IM e morfina na dose de 0,2 mg/kg IM. A indução anestésica foi realizada com propofol na dose de 0,4 mg/kg IV e no período transanestésico foi utilizado remifentanil na dose de 0,2 mg/kg IV e propofol na dose de 0,4 mg/kg IV. Durante todo o procedimento cirúrgico o animal se manteve com solução glicosada a 7,5% com velocidade de 10 ml/h. No período pré anestésico seus parâmetros eram 38,2° de temperatura, glicose em 50 mg/dL, mucosas normocoradas, hidratação em 6%, frequência cardíaca (FC) em 140 bpm, frequência respiratória (FR) em 76 mpm e pressão arterial sistólica (PAS) em 100 mmHg.

Figura 6. A) Nódulo localizado no pâncreas durante o procedimento cirúrgico de pancreatectomia parcial esquerda apontada pela seta preta, B) Incisão abdominal na linha média ventral que se estende da cartilagem xifóide caudal até o umbigo e sonda uretral fixada com sutura bailarina e C) Nódulo pancreático com dimensões de 3cm x 2cm x 1cm extraído em procedimento cirúrgico de pancreatectomia parcial esquerda.



Fonte: Acervo pessoal, 2023

O segmento pancreático, enviado para exame histopatológico, possuía aspecto nodular e media 3cm x 2cm x 1cm. O laudo histopatológico descreveu a microscopia como uma formação neoplásica bem delimitada, expansiva, não invasiva, composta por células epitelióides dispostas em ninhos de aspecto sólido, repletos de células neoplásicas com pleomorfismo discreto, cromatina grosseira e nucléolos evidentes, separados por delgado septo conjuntivo fibroso. Como conclusão, o nódulo pancreático foi caracterizado como neoplasia epitelióide bem diferenciada, de comportamento incerto e com padrão morfológico “neuroendócrino”.

Durante o dia, após o procedimento cirúrgico, o paciente se mostrou com diminuição do nível de consciência, vocalização, decúbito, muita dor abdominal indicando uma possível pancreatite. O paciente estava sendo mantido em infusão contínua de morfina, lidocaína e cetamina, porém ainda mostrava estar sentindo muita dor e por isso foi aplicado fentanil na dose de 5 mcg/kg em bolus, esse manejo funcionou por pouco tempo e o veterinário de plantão optou por administrar dexmedetomidina na dose de 5 mcg/kg/hora IM. Ao longo da noite o paciente foi reduzindo a sua PAS de 100 mmHg para 50 mmHg, apresentou dispneia e foi necessário o uso da oxigenoterapia, porém mesmo assim se mostrava ofegante e pouco tempo depois teve parada cardiorrespiratória, foram feitas manobras de

ressuscitação, porém sem sucesso. O paciente veio a óbito na manhã seguinte ao procedimento cirúrgico.

7 DISCUSSÃO

Em concordância com Jericó, Andrade Neto e Kogika (2015), que afirmam que os insulinomas acometem cães de meia idade ou idosos, o cão em estudo tinha 12 anos, encaixando-se no perfil da idade de predisposição. Porém, em discordância, o animal era um cão de porte pequeno e não se encaixa no perfil de animais mais acometidos citados por Jericó, Andrade Neto e Kogika (2015), que são os cães de grande porte.

Os sinais clínicos apresentados pelo cão do presente relato de caso eram crises convulsivas que melhoravam quando os tutores ofereciam alimento para o cão, sendo que estas crises ocorriam principalmente pela manhã, quando o animal estava a bastante tempo em jejum. Esta queixa dos tutores está de acordo com a afirmação feita por Nelson e Couto (2001) que diz que na anamnese, em casos de insulinoma, será relatado pelos tutores uma piora dos sinais clínicos relacionados com a hipoglicemia pós-exercícios ou em jejum e uma melhora após administração de glicose.

Além disso, os tutores relataram que o animal apresentava fasciculações na face, fraqueza muscular generalizada e ganho de peso excessivo nos últimos meses, sendo que Daleck e Nardi (2016) afirmam que cães e gatos portadores de neoplasias do pâncreas endócrino apresentam sinais clínicos decorrentes da hipoglicemia gerada pela hiperinsulinemia, sendo eles letargia, confusão mental, fraqueza, ataxia, tremores e fasciculação muscular, colapso, convulsões, hipotermia e ganho de peso devido ao anabolismo induzido pela insulina estimulando a glicogênese, glicólise, síntese proteica, lipogênese e outros.

Não somente, mas também, durante a consulta neurológica, a veterinária neurologista identificou reação de ameaça ausente no olho mesmo, porém este possuía ceratoconjuntivite seca, déficit de propriocepção e ataxia. Nelson e Couto (2001) afirmam que o déficit proprioceptivo pode estar relacionado com neuropatias periféricas que foram comumente observadas em cães com tumores secretores de insulina, porém sua patogenia é ainda desconhecida.

O cão aqui estudado realizou alguns exames complementares que esclareceram o caso. Os achados no exame de sangue foram monócitos abaixo do valor de referência, triglicerídeos aumentados, fósforo aumentado, lipemia e hemólise. A hemólise refere-se a lise dos eritrócitos e à consequente liberação da hemoglobina e ela ocorre geralmente devido à coleta e/ou ao manuseio inadequado da amostra. A lipemia é esperada em animais que não estejam em jejum ou em casos de síndromes hiperlipêmicas. Os monócitos reduzidos no sangue não apresentam significado clínico (Thrall *et al.*, 2015 e Silva, 2016). O fósforo aumentado pode ser causado por uma série de alterações, sendo elas desidratação, insuficiência renal, hipoparatiroidismo, hipervitaminose D, osteoporose, mieloma e diabetes descompensada, sendo que uma das consequências do excesso de fósforo são sinais neuromusculares. Porém, neste caso por somente o fósforo estar alterado fica difícil definir com certeza o motivo desta alteração, sugere-se a realização de mais exames para um melhor esclarecimento. Os triglicerídeos aumentados podem estar relacionados com diabete, hipotireoidismo, hiperlipidemia ou obesidade, sendo a última causa citada a que se acredita ser a responsável pelo aumento dos triglicerídeos no cão do presente relato (Goldlabvet, 2023).

Os achados no exame de urina foram a presença de sangue oculto, eritrócitos e urina com aspecto ligeiramente turvo. Existem muitas causas que podem levar a hematúria, dentre elas as mais comuns são: cistocentese, o que se acredita ser a causa das alterações citadas anteriormente, cateterização, cálculo, atropelamento, obstrução, câncer, biópsia renal ou de bexiga, infecção, estro, nefrose, doença do sistema urinário inferior felino, parasitos e coagulopatias (Thrall *et al.*, 2015).

Segundo Delek e Nardi (2016), o insulinoma se apresenta normalmente em forma de nódulos únicos de aproximadamente um a três centímetros, característica que vai de acordo com os achados da tomografia realizada pelo animal do presente estudo de caso que apresentou uma nodulação em pâncreas que media aproximadamente 1,2 cm de diâmetro. Além disso, no ultrassom realizado durante o internamento do cão, foi encontrado uma nodulação em fígado que media aproximadamente 1,45 cm, característica de metástase de insulinoma pois segundo Jericó, Andrade Neto e Kogika (2015) os principais locais de metástase são vasos linfáticos e linfonodos, fígado, mesentério e omento, sendo rara a metástase pulmonar. Porém, não foi possível a ressecção do nódulo hepático durante o

procedimento cirúrgico de pancreatemia parcial impossibilitando a análise histológica da origem da nodulação no fígado.

Para diagnóstico, foi realizada a confirmação da hipoglicemia e secreção inadequada de insulina nos exames de sangue, tendo como resultados uma hiperinsulinemia e uma hipoglicemia, em concordância com Nelson e Couto (2001), que afirmam que o diagnóstico de insulinoma se dá pela confirmação da hipoglicemia, seguida por comprovação de secreção inadequada de insulina e identificação de massa pancreática por ultrassonografia ou celiotomia exploratória.

O uso de prednisolona na dose de 5 mg/kg antes da realização do procedimento cirúrgico foi indicado em concordância com Longui (2007), que recomenda o uso de glicocorticóides pois eles possuem efeito hiperglicemiante por possuírem uma ação combinada de redução da utilização periférica de glicose (reduz a sensibilidade à insulina) e maior produção de glicose através do aumento da glicogenólise e da neoglicogênese. Além deste, foram prescritos cloridrato de ciproetadina + cobamamida na dose de 4 mg/kg com o intuito de estimular o apetite do animal, glicose + frutose + maltodextrina durante 30 dias para estimular o apetite do animal e manter a disposição do mesmo e fosfato de toceranibe 15 mg/kg, que é uma terapia oral que foi especificamente desenvolvida para o tratamento de mastocitoma canino, porém também existe um estudo realizado por Sheppard-Olivares *et al.* (2022), que constataram que o uso de toracenibe foi bem sucedido em cães com insulinoma.

Discordando de Oliveira e Sabino (2018), que não recomendam o tratamento cirúrgico em cães com mais de 12 anos de idade ou com metástase detectada, a veterinária oncologista responsável e a médica veterinária cirurgiã decidiram realizar o procedimento cirúrgico de pancreatemia parcial mesmo para o paciente com idade superior a 12 anos e com uma possível metástase em fígado.

8 CONCLUSÃO

O animal em estudo do presente relato de caso, apresentou todos os sinais clínicos característicos de insulinoma, sendo eles crises convulsivas, fasciculações na face, fraqueza muscular generalizada e ganho de peso excessivo. O diagnóstico foi realizado por meio da confirmação da hipoglicemia e comprovação da secreção da secreção inadequada de insulina associado a exames de imagem como ultrassonografia e tomografia computadorizada. O tratamento estabelecido foi cirúrgico por meio da realização de pancreatectomia parcial e o fragmento retirado do pâncreas foi encaminhado para análise e teve resultado sugestivo de neoplasia epitelioide bem diferenciada, de comportamento incerto e com padrão morfológico “neuroendócrino”. Infelizmente o paciente evoluiu para óbito.

REFERÊNCIAS

DALECK, Carlos Roberto. Neplasias do Pâncreas endócrino. In: DALECK, Carlos Roberto; NARDI, Andriago Barboza de. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. P. 436-443

DYCE, K.M. O Pâncreas. In: DYCE, K.M.; SACK W.O.; WENSING C.J.G.; **TRATADO DE ANATOMIA VETERINÁRIA**. 4. ed. São Paulo: Elsevier Editora Ltda, 2010. P. 284-285.

FOSSUM, Theresa Welch. Cirurgia do Pâncreas. In: FOSSUM, Theresa Welch. **Cirurgia de pequenos animais**. 4. ed. São Paulo: Elsevier Editora Ltda, 2015. P. 1834 – 1851.

GOLDLABVET. **Exame de fósforo veterinário**. Disponível em: <https://www.goldlabvet.com/exames-veterinarios/fosforo/#:~:text=Os%20sintomas%20de%20elevadas%20quantidades,para%20se%20movimentar%20e%20caminhar>. Acesso em: 23 nov. 2023

GOLDLABVET. **Exame de TRIGLICERÍDEOS veterinário**. Disponível em: <https://www.goldlabvet.com/exames-veterinarios/triglicerideos/#:~:text=para%20ser%20entregue.,O%20que%20causa%20e%20quais%20os%20sinais%20de%20triglicer%C3%ADdeos%20altos,obesidade%20e%20h%C3%A1bitos%20alimentares%20inadequados..> Acesso em: 23 nov. 2023

JERICÓ, Márcia Marques. Insulinoma. In: JERICÓ, Márcia Marques; ANDRADE NETO, João Pedro de; KOGIKA, Márcia Mery. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 20015. P. 5317-5352.

KLEIN, Bradley G. Hormônios do Pâncreas. In: KLEIN, Bradley G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 5. ed. São Paulo: Elsevier Editora Ltda, 2014. P. 990-1027.

NELSON, Richard W.; COUTO, C. Guillermo. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 2. ed. Botucatu: Guanabara Koogan, 2001.

SHEPPARD-OLIVARES, Sabina *et al.* Toceranib phosphate in the management of canine insulinoma: a retrospective multicentre study of 30 cases (2009-2019). **Veterinary Record Open**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1-1, 20 jan. 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/vro2.27>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8776903/>. Acesso em: 23 nov. 2023.

SILVA, Malena Noro. **HEMATOLOGIA VETERINÁRIA**. 2016. 114 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado Profissional em Análises Clínicas, Universidade Federal do Pará, Belém, 2017. Disponível em: https://www.multimidia.ufpa.br/jspui/bitstream/321654/2525/6/Hematologia_Veterinaria.pdf. Acesso em: 23 nov. 2023.

THRALL, Marry Ana *et al.* **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. São Paulo: Editorarocaltda, 2015.