

# PÂNCREAS ENDÓCRINO: INSULINOMA CANINO – REVISÃO DE LITERATURA

## ENDOCRINE PANCREAS: INSULINOMA CANINE - LITERATURE REVIEW

<sup>1</sup>ROMÃO, F.G; <sup>2</sup>MACHADO, D.C; <sup>2</sup>MAIOCHI, A.M; <sup>2</sup>CARVALHO, K.L; <sup>2</sup>CARVALHO, N.L; <sup>2</sup>DAINESE, V.H; <sup>2</sup>PONTES, D.S;

<sup>1</sup>Docente do Curso de Medicina Veterinária das Faculdades Integradas de Ourinhos FIO/FEMM

<sup>2</sup>Discente do Curso de Medicina Veterinária das Faculdades Integradas de Ourinhos FIO/FEMM

### RESUMO

A transformação neoplásica das células betas situadas nas ilhotas de Langerhans, do pâncreas endócrino, denomina-se insulínoma. Na maioria das vezes são malignos, causando hiperinsulinemia resultando em hipoglicemia persistente. Os sinais clínicos são decorrentes da hipoglicemia, incluindo sinais neuroglicopênicos como convulsões, depressão, fraqueza, ataxia, letargia, intolerância ao exercício cegueira e coma, além de outros sinais como tremores, fasciculações musculares, alterações comportamentais, vômitos e polifagia. Para o diagnóstico é preciso excluir outras possíveis causas de hipoglicemia (como inanição, ou hepatopatia, por exemplo) e sua confirmação através de biópsia e histopatologia do tecido pancreático afetado. O prognóstico é grave, podendo levar o cão a óbito em um curto período de tempo após o diagnóstico.

**Palavras-chave:** Neoplasia. Hipoglicemia. Hiperinsulinemia.

### ABSTRACT

The neoplastic transformation of beta cells located in the islets of Langerhans, the endocrine pancreas called insulinoma. Most often they are malignant, resulting in causing persistent hyperinsulinemia hypoglycemia. The clinical signs are due to hypoglycemia, including neuroglycopenic signs such as seizures, depression, weakness, ataxia, lethargy, exercise intolerance blindness and coma, as well as other signs such as tremors, muscle twitching, behavioral changes, vomiting and polyphagia. To diagnose it is necessary to exclude other possible causes of hypoglycemia (such as starvation, or liver disease, for example) and its confirmation by biopsy and histopathology pancreatic affected tissue. The prognosis is serious and can lead the dog to death in a short period of time after diagnosis.

**Keywords:** Cancer. Hypoglycemia. Hyperinsulinemia.

### INTRODUÇÃO

O pâncreas possui funções exócrinas e endócrinas. O pâncreas exócrino consiste na produção do suco digestivo lançado na parte proximal do duodeno, contendo enzimas que auxiliam na digestão dos alimentos. O pâncreas endócrino é formado pelas Ilhotas de Langerhans, contendo quatro tipos celulares: As células Alpha, responsáveis pela secreção de glucagon, as células Betas que secretam insulina, células Deltas responsáveis pela secreção de somatostatina e células F (ou P) que secretam polipeptídeos pancreáticos. (CARVALHO, 2010; NELSON, 2007).

A transformação neoplásica das células Betas denomina-se insulínoma (AFONSO, 2012).

O presente trabalho tem como objetivo demonstrar uma revisão de literatura sobre o insulínoma canino, doença relativamente rara (4 casos em 1.000.000 de cães por ano),

mas de altas taxas de mortalidade em virtude da falta de eficácia das modalidades terapêuticas.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **REVISÃO DE LITERATURA**

O Insulinoma é uma enfermidade ocasionada pela transformação neoplásica das células betas situadas nas ilhotas de Langerhans, do pâncreas endócrino, essas neoplasias são caracterizadas por pequenas massas esbranquiçadas nodulares firmes medindo cerca de 0,5 a 2mm de diâmetro. (TOMAZI, 2012; AFONSO, 2012; CARVALHO, 2010). São responsáveis por uma secreção excessiva de insulina resultando em hipoglicemia persistente. Na sua grande maioria, esses tumores são malignos e tendem a se metastizar em 50% dos cães, a nível dos linfonodos locais, fígado, mesentério e omento. (LAGE, 2008; PALACIOS, 2012; KIPENSTEIJN, 2013). No cão o insulinoma é considerado raro, representando cerca de 0,2 a 0,4% das neoplasias encontradas nesta espécie (LAGE). São tipicamente encontrados em cães de meia-idade a idosos e algumas raças apresentam maior risco de desenvolver o insulinoma como, por exemplo, Setter Irlandês, Pastor Alemão, Poodle Standard, Golden Retriever e Boxer. (IMAGAWA, 2009; GOMES, 2007, NELSON, 2007).

Quando a concentração de glicose sanguínea se torna inferior a 45mg/dl os sinais clínicos atribuíveis a hipoglicemia começam a se manifestar nos animais com insulinoma, incluindo sinais neuroglicopénicos como depressão, convulsões, fraqueza, ataxia, letargia, intolerância ao exercício, cegueira e coma; e sinais relacionados com uma descarga do sistema nervoso simpático, como tremores, fasciculações musculares, alterações comportamentais, vômitos e polifagia. (GOMES, 2007; AFONSO, 2012). Estes sinais são observados comumente após excitação ou exercícios, como resultado da utilização da glicose disponível e da reduzida capacidade para gliconeogênese hepática. (VIANNA, 2007). Porém a sua expressão clínica é tardia e vários estudos relatam que os sinais clínicos, na maioria dos casos são observados cerca de 6 meses a 1 ano pelos proprietários, antes do animal ser encaminhado ao Médico Veterinário. (LAGE, 2008).

Para o diagnóstico de animais com suspeita de insulinoma é fundamental provar que a hipoglicemia é a responsável pelos sinais manifestados, demonstrar que o insulinoma está na origem da hipoglicemia desenvolvida e, por fim, localizar e caracterizar o processo neoplásico. (LAGE, 2008). Deve-se correlacionar os sinais clínicos aos achados de exames complementares. Em insulinomas, apenas a concentração sérica de

insulina e glicose são potencialmente relevantes. O diagnóstico é feito pelo achado de hiperinsulinemia no momento do pico hipoglicêmico, excluindo outras possíveis causas de hipoglicemia (como inanição, ou hepatopatia, por exemplo). (VIANNA, 2007) e sua confirmação através de biopsia e histopatologia do tecido pancreático afetado. O diagnóstico precoce é importante, pois os cães com metástases reduzem significativamente o tempo de sobrevivência (HERRTAGE, 2009). Radiografia e ultrassonografia podem auxiliar na detecção de metástases, porém não são úteis no diagnóstico de insulínoma na maioria dos casos. (TOMAZI, 2012, GASCHEN, 2007).

O tratamento preferencial de insulínomas é cirúrgico, através de laparotomia exploratória, seguida de pancreatectomia parcial ou nodulectomia. No entanto, a cirurgia pancreática deve ser vista com cautela devido ao grande risco de ocorrência de pancreatite no pós-operatório. A localização do tumor pancreático primário e a presença de metástases podem ser fatores complicadores. (POPPL, 2007; BUIHAND, 2008).

O tratamento clínico visa a melhora dos níveis glicêmicos, com utilização de fármacos inibidores de insulina como o diazoxide ou ocreótido e reposição dos níveis de glicose, evitando assim que o paciente sofra pelos efeitos deletérios da hipoglicemia. Se os sinais de neuroglicopenia persistirem, deve-se suspeitar de edema cerebral e considerar tratamento com manitol e glicocorticoides. A quimioterapia ainda não apresenta resultados satisfatórios que suportem sua utilização. O prognóstico é grave, a presença ou ausência de metástase é um fator importante para determinar o tempo médio de sobrevivência do animal. (MADARAME, 2009).

## CONCLUSÃO

O insulínoma é uma doença grave, rara, de difícil tratamento e com prognóstico ruim, que portanto, necessita de uma maior atenção no diagnóstico, com o intuito de se evitar erro, uma vez que somente os sinais clínicos aliados a hipoglicemia podem não ser suficientemente significantes para fechar o quadro clínico como sendo um tumor de células beta, tornando-se extremamente necessários exames mais específicos.

## REFERÊNCIAS

AFONSO, ARSP. **Doença Pancreática Canina – Estudo Retrospectivo**. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2012.

BUIHAND FO. **Ligasure Pancreatectomy In Canine Insulinomas**. European Veterinary Conference Voorjaarsdagen - Amsterdam, Netherlands 2008.

CARVALHO R et al. Insulinoma: a propósito de um caso clínico com revisão da literatura. **Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna**, v.17, n. 2, abr/jun, 2010.

GASCHEN L. **Detecting Insulinomas with Endoscopic Ultrasound**. North American Veterinary Conference - Ithaca NY 2007.

GOMES C et al. Tratamento Cirúrgico de Insulinoma em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35: p. s370-s371, 2007.

HERRTAGE ME. How I Treat..... Canine Insulinoma. In: **ANAIS...** 34th World Small Animal Veterinary Congress 2009 - São Paulo, Brazil.

IMAGAWA VH et al. Insulinoma - Case Report. In: **ANAIS...** 34th World Small Animal Veterinary Congress 2009 - São Paulo, Brazil.

KIRPENSTEIJN J, BUISSHAND FO. Pancreas: A Multidisciplinary Approach To Canine Insulinoma. In: **ANAIS...** Proceedings of the European College of Veterinary Surgeons Annual Scientific Meeting, 2013 - Rome, Italy.

LAGE AMMG. **A importância do Diagnóstico e do Tratamento no Insulinoma Canino: Estudo Retrospectivo de 2 Casos Clínicos**. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária, FMV-UTL, Lisboa 2008.

MADRAME H, KAYANUMA H, SHIDA T, TSUCHIYA R. Retrospective Study of Canine Insulinomas: Eight Cases. *J. Vet. Med. Sci.* 71(7): 905-911, 2009.

NELSON RW. Hypoglycemia And Beta Cell Tumors. In: **ANAIS...** Proceedings of the WSAVA Congress, Sydney, Australia 2007.

PALACIOS JR et al. Insulinoma maligno em cão. In: **ANAIS...** IX Conpavet, 2012.

PÖPPL AG, OLIVEIRA ST, GOMES C, MUCCILLO MS, CONTESTINE ÉA. Tratamento Médico à Longo Prazo de Neoplasia de Célula Beta com Diazóxido. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, p. s456-s458, 2007.

TOMAZI FG. **Insulinoma, Linfoma e Doença da Adrenal em ferrets (*Mustela putorius furo*)**. Monografia apresentada à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012/1.

VIANNA APL. **Tratamento Cirúrgico do Insulinoma Canino – Relato de Caso**. Trabalho Monográfico de Conclusão do Curso de Pós Graduação Latu Sensu Grupo Qualittas, Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro, Mar.2007