

Felipe Madureira Chagas^{1*}, Lucca Rezende Ferigato¹, Fernanda Azevedo Souza de Melo Ferreira¹, Paula Nathiele Alves Madureira¹ e Bruno Generoso Faria².

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: felipemadureirachagas@gmail.com

²Docente do Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

Sabe-se que o pâncreas executa importantes funções exócrinas e endócrinas no organismo. A porção exócrina está relacionada a produção e secreção de enzimas digestivas no trato gastrointestinal. Já a porção endócrina à produção de hormônios.^{1,6}

As células endócrinas pancreáticas se organizam em pequenos grupos de ácinos denominados ilhotas de Langerhans. Esse agrupamento é composto por quatro tipos celulares: células alfa, que produzem glucagon; células beta, que produzem insulina; células delta, que produzem somatostatina; e células F, que produzem peptídeo pancreático. Uma desordem no crescimento e multiplicação das células beta e sua consequente produção descontrolada de insulina geram o insulinoma.⁷

O objetivo dessa revisão é descrever essa moléstia, assim como elucidar sua incidência, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento de forma sucinta e direta, reunindo informações relevantes e ferramentas de importância para a rotina clínica veterinária.

METODOLOGIA

Com o objetivo de redigir esse resumo de tema de forma breve e objetiva foi utilizado um acervo de periódicos e artigos, nacionais e internacionais, extraído das bases de dados científicos virtuais Scholar Google e Scielo, utilizando as palavras-chaves: insulinoma canino, neoplasia, células beta e pâncreas endócrino.

RESUMO DE TEMA

O insulinoma é uma neoplasia de células beta, que resulta na produção autônoma e exacerbada de insulina.^{1, 4, 6, 7.}

Trata-se de um tumor maligno e altamente metastático. Sua ocorrência é rara, e acomete principalmente cães idosos de grande porte. Eventualmente estão associadas a outras neoplasias como: hiperparatireoidismo, adenomas pituitários, lipomas, adenomas de tireoide, adenomas adrenais ou tumores carcinoides, síndrome denominada neoplasias endócrinas múltiplas.^{1, 6, 8.}

A secreção exagerada de insulina gera hipoglicemia grave. Como a glicose é a principal fonte de energia para o metabolismo sinais clínicos como: letargia, ataxia, intolerância ao exercício, tremores, paresia e convulsões são frequentemente observados. A maioria dos sinais clínicos são oriundos da neuroglicopenia, devido ao sistema nervoso central ser altamente dependente da glicose e não possuir reserva necessária para aporte energético. Todavia os sintomas também podem estar associados ao déficit energético muscular, descarga adrenérgica e a hipóxia.^{4, 6, 7.}

O crescimento do tumor tende a ser lento, acarretando a demora do aparecimento de sinais clínicos, o que geralmente ocasiona um diagnóstico tardio e um alto grau de metástase é observado. Por isso fica evidenciado a importância de uma avaliação minuciosa do paciente, descartando outras causas de hipoglicemia como inanição, hepatopatias, hipoadrenocorticismo, hipopituitarismo, sepse, entre outros diagnósticos diferenciais.^{2, 4, 8.}

O diagnóstico definitivo do insulinoma é dado a partir da biópsia do tumor seguida de exame histopatológico da área tumoral. Contudo a detecção de hiperinsulinemia concomitante a hipoglicemia através da mensuração laboratorial é um importante indicador de insulinoma. Assim como a utilização indicadores de glicemia a longo prazo, como a dosagem sérica de glicosamina e hemoglobina glicosilada (HbG), que podem sugerir hipoglicemia crônica, sugestivo de insulinoma.^{4,7}

Exames de imagem também podem auxiliar no diagnóstico. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são mais auspiciosas quando comparadas a radiografia e ultrassonografia, visto que, na maioria das vezes, as lesões são muito pequenas.^{2, 10}

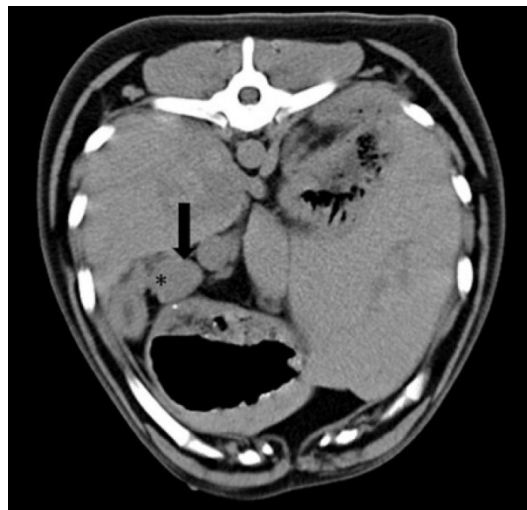


Figura 1: Tomografia computadorizada evidenciando insulinoma em corpo pancreático, indicado pela seta preta (Fonte: BUIHAND, Floryne O. et al.).

Por tratar-se de um problema oncológico o tratamento do insulinoma é complexo e muito variável de acordo com a condição clínica de cada paciente.^{5, 9, 11.}

A exérese cirúrgica do (s) tumor (es) frequentemente confere ao paciente melhor prognóstico. Entretanto, como a maior casuística ocorre em animais idosos, a execução da cirurgia é duvidável. Outro importante fator a ser analisado é a localização do tumor, visto que, quando presente nas extremidades dos lobos pancreáticos, são de melhor prognóstico. Já quando localizados no corpo o prognóstico é pior, devido à alta possibilidade de o paciente desenvolver pancreatite no período pós-operatório. Durante a celiotomia exploratória é de extrema importância investigar a presença de metástase em linfonodos regionais, fígado e omento, para esclarecer um real prognóstico e designar a melhor conduta terapêutica.^{1, 3, 6, 7.}

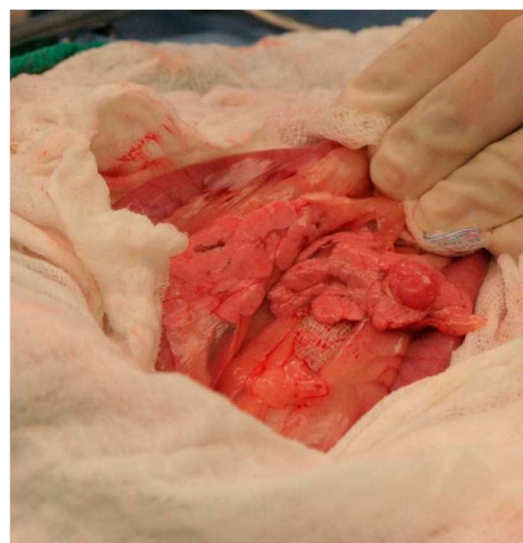
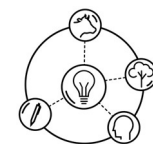


Figura 2: Fotografia evidenciando nódulo pancreático, insulinoma, em período transoperatório de pancreatectomia (Fonte: GOUTAL, Caroline M.; BRUGMANN, Bonnie L.; RYAN, Kirk A.).

X Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente



O tratamento médico inicial objetiva evitar a hipoglicemia, através da limitação da prática de atividades físicas e estressantes ao paciente e um manejo dietético adequado. A dieta dos pacientes portadores de insulínoma deve ser rica em fibras, carboidratos complexos e dividida de quatro a oito refeições diárias. Dessa forma, evita-se a hiperglicemia pós prandial, fator que pode desencadear um pico de secreção de insulina e consequentemente uma hipoglicemia.^{4,7,8}

Caso essas medidas não sejam suficientes para moderar os sinais clínicos o uso de corticoides é indicado, por tratar-se de fármacos hiperglicemiantes e antagonizarem o efeito da insulina. Seu uso deve ser cauteloso, para evitar o hipercortisolismo iatrogênico. O fármaco de predileção é a prednisona em doses de 0,2 a 0,5 mg/kg de 1 a 2 vezes ao dia.^{4,5,7}

Caso essa conduta terapêutica ainda não esteja surtindo efeito desejável, pode-se fazer o uso do diazóxido. Esse fármaco tem a capacidade de inibir a secreção de insulina e estimular a glicogenólise e a gliconeogênese. A dose recomendada é de 5 a 10mg/kg por dia, podendo chegar até 60mg/kg por dia. Importante ponderar o custo do medicamento e seus efeitos tóxicos (aplasia medular, taquicardia, retenção de sódio e diarreia).^{4,7}

Outro medicamento que apresentou efeito satisfatório e pode ser empregado no tratamento do insulínoma é a octreotida, que apresenta efeito análogo a somatostatina, um hormônio produzido pelas células delta pancreáticas que tem a capacidade de inibir a produção e secreção de insulina. A dose preconizada é de 10 a 50 µg/kg administrada pela via subcutânea a cada 8 a 12 horas. Um fator que pode ser limitante para o uso da octreotida é seu alto custo.^{1,4,7}

O tratamento quimioterápico com estreptozocina também é descrito na literatura como opção de tratamento para o insulínoma, por causar necrose das células beta pancreáticas. Por tratar-se de um fármaco altamente tóxico e causar necrose nos túbulos renais, um protocolo de diurese salina agressivo concomitante a administração de múltiplas pequenas doses de estreptozocina foi preconizado, com o objetivo de reduzir o contato do quimioterápico com os túbulos renais⁹. Literaturas mais recentes também sugerem o uso do fosfato de toceranibe, que possui atividade antitumoral e antiangiogênica^{5,9,11}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como descrito o prognóstico do insulínoma é, na maioria das vezes, de reservado a desfavorável, por tratar-se de uma neoplasia com alto grau de metástase e recidiva. Seu diagnóstico precoce contribui significativamente com uma maior expectativa e qualidade de vida do paciente. Por isso faz-se importante o conhecimento do clínico sobre essa patologia e dos principais diagnósticos diferenciais para seu principal sinal clínico, a hipoglicemia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARBOSA, Jéssica Bernardi. Insulínoma canino: revisão de literatura e relato de caso. 2017.
2. BUISSHAND, Floryne O. et al. Utility of contrast-enhanced computed tomography in the evaluation of canine insulínoma location. *Veterinary quarterly*, v. 38, n. 1, p. 53-62, 2018.
3. BUISSHAND, Floryne O.; KIK, Marja; KIRPENSTEIJN, Jolle. Evaluation of clinico-pathological criteria and the Ki67 index as prognostic indicators in canine insulínoma. *The Veterinary Journal*, v. 185, n. 1, p. 62-67, 2010.
4. DE OLIVEIRA, Julia Viana; SABINO, Fabiane Aparecida. Abordagem diagnóstica e terapêutica de insulínoma em cães. *Ciência Veterinária UniFil*, v. 1, n. 3, p. 79-94, 2019.
5. FLESNER, Brian K. et al. Long-term survival and glycemic control with toceranib phosphate and prednisone for a metastatic canine insulínoma. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 55, n. 1, 2019.
6. GOUTAL, Caroline M.; BRUGMANN, Bonnie L.; RYAN, Kirk A. Insulínoma in dogs: a review. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 48, n. 3, p. 151-163, 2012.
7. LAGE, Ana Mafalda Múrias Gomes et al. **A importância do diagnóstico e do tratamento no insulínoma canino: Estudo retrospectivo de 2 casos clínicos.** 2008. Trabalho de Conclusão de

Curso, Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária.

8. MADARAME, Hiroo et al. Retrospective study of canine insulínomas: eight cases (2005-2008). *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 71, n. 7, p. 905-911, 2009.
9. MOORE, Antony S. et al. Streptozocin for treatment of pancreatic islet cell tumors in dogs: 17 cases (1989-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 221, n. 6, p. 811-818, 2002.
10. ROBBENA, Joris H. et al. Comparison of ultrasonography, computed tomography, and single-photon emission computed tomography for the detection and localization of canine insulínoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 19, n. 1, p. 15-22, 2005.
11. SHEPPARD-OLIVARES, Sabina et al. Management of canine insulínomas with toceranib phosphate: 30 cases (2009-2019). 2020.