

**UniRV - UNIVERSIDADE DE RIO VERDE
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

INSULINOMA EM CÃO DOMÉSTICO

THAYNARA LORAYNE COSTA OLIVEIRA

Orientadora: Prof. Dra. CRISTIANE RAQUEL DIAS FRANCISCHINI

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da UniRV – Universidade de Rio Verde, resultante do Estágio Supervisionado Obrigatório como parte das exigências para obtenção do título de Médica Veterinária.

RIO VERDE – GOIÁS

2022



UniRV
Universidade de Rio Verde

Universidade de Rio Verde

Credenciada pelo Decreto nº 5.971 de 02 de Julho de 2004

Fazenda Fontes do Saber
Campus Universitário
Rio Verde - Goiás

Cx. Postal 104 - CEP 75901-970
CNPJ 01.815.216/0001-78
I.E. 10.210.819-6 IM. 021.407

Fone: (64) 3611-2200
www.unirv.edu.br

THAYNARA LORAYNE COSTA OLIVEIRA

INSULINOMA EM CÃO DOMÉSTICO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da UniRV – Universidade de Rio Verde, resultante de Estágio Supervisionado Obrigatório como parte das exigências para obtenção do título de Médica Veterinária.

Aprovado em: 27/10/2022

PROFa. Dra. JULIANA OLIVÊNCIA RAMALHO NUNES

PROFa. Ma. THAYS NASCIMENTO COSTA GARCIA

PROFa. Dra. CRISTIANE RAQUEL DIAS FRANCISCHINI

(Orientadora)

RIO VERDE – GOIÁS

2022

DEDICATÓRIA

Dedico a Deus, que foi o meu esteio durante toda a graduação, iluminou os meus caminhos me deu forças e sabedoria para prosseguir com o meu sonho, que é a Medicina Veterinária.

A minha mãe Selma Aparecida, que tanto se esforçou para que o meu sonho fosse possível, fazendo dele, não apenas meu, mas nosso. Batalhamos, lutamos e trabalhamos juntas para que esta graduação fosse possível e esta conquista é nossa!

Ao meu irmão Diogo Humberto, que me deu todo apoio, em todos os dias.

A minha irmã Wanessa Christina, que mesmo de tão longe sempre se fez presente, me acalmando e me mostrando que sou capaz de conquistar tudo que sempre sonhei.

Ao meu namorado Willian Ruaro, que esteve ao meu lado, em todos os momentos me dando forças para prosseguir.

AGRADECIMENTOS

Esse trabalho de conclusão de curso simboliza o fim de uma longa jornada de cinco anos, um período de muito aprendizado, dedicação e esforço então, agradeço aqui a todas as pessoas que contribuíram de alguma forma para a minha formação:

A Deus, por ter me dado forças, ter sido o esteio durante toda minha vida, sem ele eu não seria nada.

A minha mãe Selma Aparecida, a pessoa mais importante em minha vida, que se empenhou junto comigo nestes cinco anos, para que eu chegasse até aqui e me apoiou para que a concretização do meu sonho fosse possível.

Ao meu irmão Diogo Humberto, que sempre me apoiou, sonhou junto comigo, sempre esteve do meu lado, me mostrando que sou capaz de conquistar tudo o que eu quiser.

A minha irmã Wanessa Christina, que mesmo de tão longe sempre se fez presente em todos os momentos e me deu forças para continuar, me fez acreditar que eu seria capaz mesmo quando nem eu mesma acreditava, uma vida só seria pouco para retribuir tudo o que fazem por mim.

Ao meu namorado Willian Ruaro, por ser um homem tão incrível, por toda paciência, dedicação e apoio durante todo o tempo, agradeço a Deus pela sua vida, obrigado por todo o incentivo, te amo!

A minha cunhada Maria Eduarda, por todo apoio e incentivo.

A todos os professores da faculdade de Medicina Veterinária da UniRV, que me ensinaram muito.

Especialmente, a minha orientadora Cristiane Raquel Dias Francischini, por aceitar o convite neste momento tão especial, e por ser uma inspiração para mim, por sua inteligência, por todos os ensinamentos e paciência.

Também as professoras Mariana Paz e Juliana Ramalho, por terem me ensinado tanto e por estarem presentes em minha banca neste momento tão importante, contribuindo muito para a minha formação acadêmica.

À professora Chayane, por todos os ensinamentos no Grupo de Estudos de Pequenos Animais. Todos os puxões de orelha foram muito válidos para o meu crescimento pessoal e profissional.

Ao Médico Veterinário Teófilo Neto, por ter me dado a oportunidade de estágio no Centro Veterinário Recanto dos Bichos. Deixo o meu muito obrigado pela confiança, apoio de sempre e por todo o conhecimento compartilhado. Muito obrigada!

Também a toda equipe da Recanto dos Bichos e aos Médicos Veterinários, que tive o prazer de conhecer em meu estágio: Amanda Arantes, Brunna Caroline, Cássio Couto e Matheus, obrigado pela amizade, por todos os ensinamentos, por me ajudarem a expandir os meus conhecimentos!

As minhas amigas de graduação, o meu quarteto que estão comigo desde o primeiro período da faculdade. Em especial minha dupla de sempre Vivian Christina, que participou desta trajetória comigo. Muito obrigada por todo apoio, por sempre me ouvir quando precisei, vencemos nossas tardes de estudos na biblioteca, nossos incansáveis dias em salas isoladas para estudar, madrugadas mal dormidas. Hoje compartilhamos desse momento juntas. Eu disse que íamos conseguir e conseguimos!

A minha amiga Geovana Gonçalves, que sempre me ouviu quando precisei sempre me acalmou com sua doçura e sua luz divina em minha vida, sempre me trazendo uma palavra de conforto e uma palavra de Deus.

A minha amiga Mariflor Rodrigues, por toda paciência do mundo, por todo apoio de sempre, por me acalmar nos dias que não foram tão ensolarados, os “chocolatinhos” nos dias turbulentos, que me deram muita força.

Ao Médico Veterinário Pedro Neto, por sua amizade, por ter me acalmado, me alegrado todos esses dias, por todos os ensinamentos, incentivos e paciência.

E por último, mas não menos importante, deixou aqui o Salmo 37:4 *“Deleite-se no senhor, e ele atenderá aos desejos do seu coração.”* “ Coloquei este Salmo em minhas orações, em todos os dias, passei por muitas lutas, dificuldades, porém com a ajuda de todos e a Graça do Senhor hoje faço estes agradecimentos. À Thaynara de quatro anos de idade, que sonhava em ser Médica Veterinária, nós conseguimos!

RESUMO

Oliveira, T. L. C. **Insulinoma em cão doméstico**. 2022. 59f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – UniRV - Universidade de Rio Verde, Rio Verde 2022¹.

O insulinoma se caracteriza por ser uma neoplasia das células beta do pâncreas endócrino das Ilhotas de Langerhans, sendo maligna em 95% dos casos, esta neoplasia leva a uma exacerbada liberação de insulina e consequentemente hipoglicemia como consequência, os sinais clínicos apresentados pelos animais acometidos com essa patologia são inespecíficos, no geral são mais sinais relacionados aos quadros de hipoglicemia como: fraquezas, convulsões, tremores prostração, podendo levar o animal até a óbito. A clínica do animal junto com a associação dos exames laboratoriais leva a se pensar em um quadro de Insulinoma, porém, a confirmação só é realizada através de exames mais específicos como tomografia computadorizada ou ressonância, para identificar a massa pancreática e posteriormente histopatologia para a confirmação da neoplasia. A pancreatectomia parcial é o tratamento de eleição para a neoplasia, porém nem todos os animais são viáveis de realizarem o procedimento cirúrgico sendo indicado a quimioterapia, sendo estas medidas terapêuticas que visam a sobrevivência do paciente e qualidade de vida. Com tudo isso, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão literária sobre o tema e relatar um caso de Insulinoma, em que o animal foi tratado com o quimioterápico Fosfato de Toceranib, apresentando resultados positivos.

PALAVRA-CHAVE

Insulina; neoplasia-pancreática; hipoglicemia; pancreatectomia parcial; neoplasia endócrina.

¹Banca Examinadora: Profa. Dra. Cristiane Raquel Dias Francischini (Orientadora); Profa. Dra. Juliana Olivêncira Ramalho Nunes; Profa. Ma. Thays Nascimento Costa Garcia -UniRV.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Fachada do Centro Veterinário Recanto dos Bichos.....	13
FIGURA 2	Recepção.....	14
FIGURA 3	Consultório I.....	14
FIGURA 4	Consultório II e sala de vacinação.....	15
FIGURA 5	Farmácia.....	15
FIGURA 6	Internação não infectocontagiosa.....	16
FIGURA 7	Imagens da Internação Isolamento para animais com doenças infectocontagiosas.....	16
FIGURA 8	Imagens do Laboratório.....	17
FIGURA 9	Sala de ultrassonografia.....	17
FIGURA 10	Imagens do centro Cirúrgico.....	17
FIGURA 11	O perfil dos animais de acordo com a espécie e o sexo, no Centro Veterinário Recanto dos Bichos.....	18
FIGURA 12	O perfil dos animais atendidos durante o ESO, no Centro Veterinário Recanto dos Bichos.....	19
FIGURA 13	Exames de imagem solicitados e acompanhados, durante o ESO, no Centro Veterinário Recanto dos Bichos, no período compreendido de 27 de julho até 30 de outubro de 2022.....	23
FIGURA 14	Remoção de nódulo por sutura (Técnica de guilhotina).....	36
FIGURA 15	Imagem adaptada da Tomografia Computadorizada, sugestiva de neoplasiapancreática (no detalhe).....	41

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Todas as enfermidades acompanhadas e diagnosticadas, durante o ESO dividida em áreas e sistemas no Centro Veterinário Recanto dos Bichos, em Rio Verde-GO, no período compreendido de 27 de julho até 30 de outubro de 2022.....	20
TABELA 2	Procedimentos cirúrgicos acompanhados, durante o ESO, na área de Clínica Médica e Clínica cirúrgica de pequenos animais, no Centro Veterinário Recanto dos Bichos, em Rio Verde-GO, no período compreendido de 27 de julho até 30 de outubro de 2022.....	22
TABELA 3	Estadiamento Clínico dos insulinomas de acordo com o sistema TNM.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS SIGLAS

% - Por cento

BID - Duas vezes ao dia

CVRB - Centro Veterinário Recanto dos Bichos

ELISA - EnzymeLinkedImmunoSorbentAssay

ESO - Estágio Supervisionado Obrigatório

GO - Goiás

IV - Intravenosa

Kg - Quilograma

mg/dL - Miligramas de glicose por decilitro de sangue

mg/kg - Miligramas por quilo

mg/m² - Miligrama por metro quadrado

RM - Ressonância Magnética

TC - Tomografia Computadorizada

US - Ultrassonografia

µg/dl - Micrograma por decilitro

µI/mL - Micromol por litro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO.....	13
2.1 Descrição do local de estágio.....	13
3 DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS.....	18
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	24
4.1 Anatomia e fisiologia do pâncreas.....	24
4.2 Alterações neoplásicas no pâncreas.....	25
4.3 Neoplasias das células beta das ilhotas pancreáticas.....	26
4.4 Epidemiologia.....	27
4.5 Sinais clínicos.....	27
5 DIAGNÓSTICO.....	29
5.1 Exames laboratoriais.....	29
5.2 Exames de imagem.....	30
5.2.1 Tomografia computadorizada e ressonância magnética.....	30
5.2.2 Cintilografia com receptores de somatostatina.....	30
5.3 Laparotomia exploratória.....	30
5.4 Exame histológico.....	31
5.5 Diagnóstico Diferencial de Hipoglicemia.....	31
5.6 Estadiamento do paciente oncológico com insulinoma.....	31
6 TRATAMENTO.....	33
6.1 Tratamento emergencial.....	33
6.2 Terapia medicamentosa e manejo.....	33
6.3 Tratamento cirúrgico.....	34
6.3.1 Técnica cirúrgica.....	35
6.4 Quimioterapia.....	36
6.4.1 Quimioterapia com estreptozocina.....	36
6.4.2 Quimioterapia com CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA.....	37

6.4.3 Quimioterapia com Fosfato de Toceranib.....	37
6.5 Prognóstico.....	38
7 RELATO DE CASO.....	40
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	44
REFERÊNCIAS.....	45
ANEXOS.....	49

1 INTRODUÇÃO

O presente trabalho visa abordar as atividades desenvolvidas no decorrer do Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO), que foi realizado no período compreendido de 27 de julho até 30 de outubro de 2022, totalizando 552 horas. O ESO foi desenvolvido no Centro Veterinário Recanto dos Bichos, situado na Avenida Eurico Veloso do Carmo (popularmente conhecido como Barrinha), número 230 – Jardim Adriana, Rio Verde-GO, sob à supervisão da Médica Veterinária Amanda Tavares Arantes, com uma carga horária de 8 horas diárias, sendo 40 horas semanais, e totalizando 552 horas de estágio cumpridas.

O CVRB atende de segunda a sábado das 07h às 18h e aos sábados das 08h às 13h, entretanto possui atendimento de plantão 24 horas realizando atendimentos aos finais de semana e feriados, a farmácia com itens para venda também se encontra aberta todos os dias. O Centro Veterinário Recanto dos Bichos, foi escolhido para o ESO, por se tratar de uma clínica veterinária em que são realizados exames de imagem, exames laboratoriais, procedimentos cirúrgicos, entre outros.

A clínica veterinária conta com um grande número de atendimentos e possui profissionais conceituados, o que possibilitou adquirir conhecimentos em diversas áreas de atuação da clínica de pequenos animais tais como: clínica médica, clínica cirúrgica, nefrologia, dermatologia, ortopedia, anestesiologia, diagnóstico por imagem, oftalmologia, oncologia e exames laboratoriais.

Assim, constatou-se que, a sobrevida dos animais tem aumentado nos últimos tempos e com isso as patologias também aumentaram gradativamente. Com a idade, as neoplasias têm sido cada vez mais frequentes na rotina da clínica de pequenos animais.

Desse modo, as neoplasias são cada vez mais comuns nos animais de estimação devido ao incremento de sua longevidade, os tumores pancreáticos não possuem muita prevalência, porém a sobrevida é baixa devido à dificuldade que tem de se concluir o diagnóstico devido à variedade de diagnósticos diferenciais, o que atrasa na terapêutica adequada para o animal.

Diante de tudo exposto, o principal objetivo do ESO é possibilitar uma vivência única, com uma junção de todo o conhecimento teórico e prático adquirido, no decorrer da graduação, sintetizando as informações sobre as neoplasias pancreáticas, por meio de uma revisão de literatura, seguida de um relato de caso.

2 ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

2.1 Descrição do local de estágio

O Centro Veterinário Recanto dos Bichos (Figura 1) possui uma estrutura complexa, o que se torna um diferencial na cidade. Com recepção (Figura 2), dois consultórios médicos, em que são realizados os atendimentos clínicos, consultório I (Figura 3), consultório II e sala de vacinação (Figura 4), uma farmácia com uma variedade de itens para venda (Figura 5), duas internações não infectocontagiosas (Figura 6 A e B), conta com uma internação com isolamento para animais com doenças infectocontagiosas (Figura 7), um laboratório completo em que são realizados hemogramas, bioquímicos e exames mais complexos como: raspados de pele, citologia, coagulograma, entre outros (Figura 8), conta também, com a sala de ultrassonografia (Figura 9) e o centro cirúrgico (Figura 10), além disso em seu interior possui copa e banheiro individual para os funcionários, outros dois banheiros no interior da recepção para clientes, quarto para os plantonistas, estoque e uma área de lazer para os cães internados.



FIGURA 1- Fachada do Centro Veterinário Recanto dos Bichos, mês de agosto de 2022.



FIGURA 2- Recepção do Centro Veterinário Recanto dos Bichos, mês de agosto de 2022.

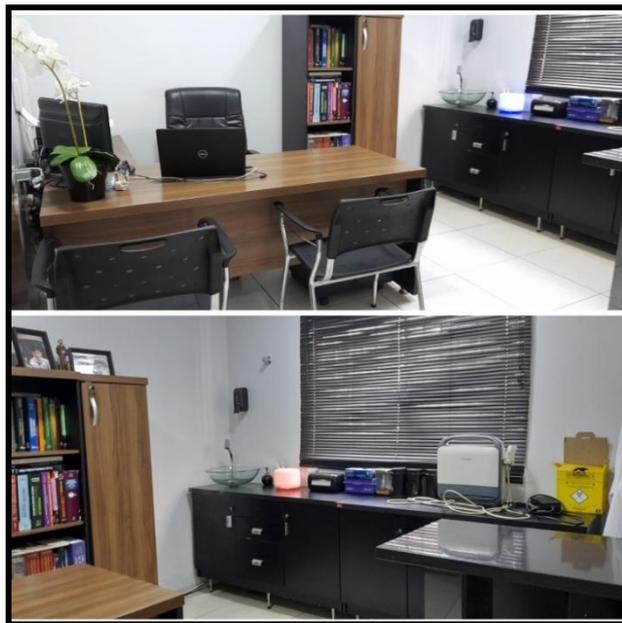


FIGURA 3- Consultório I do Centro Veterinário Recanto dos Bichos, mês de agosto de 2022.

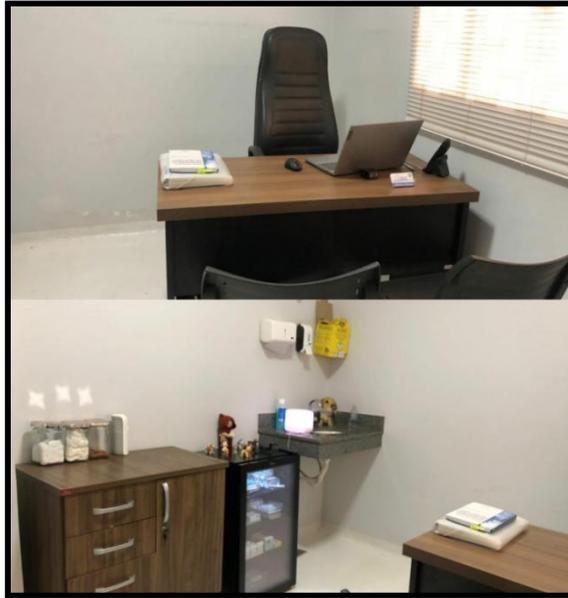


FIGURA 4 - Consultório II e sala de vacinação do Centro Veterinário Recanto dos Bichos, mês de agosto de 2022.

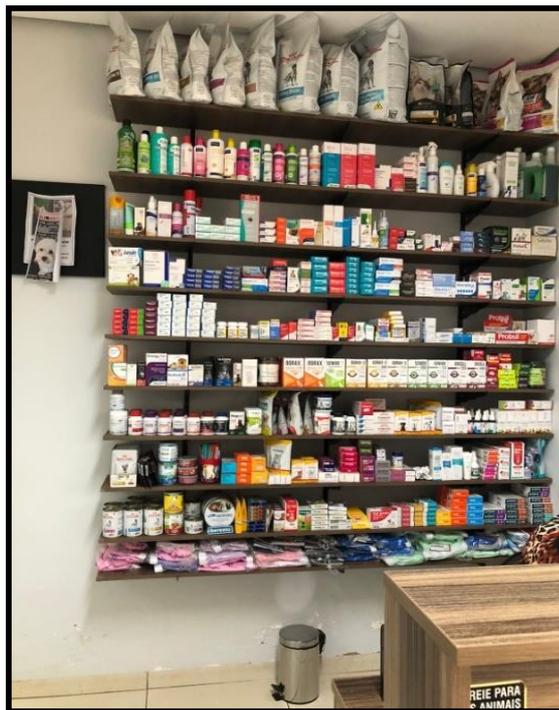


FIGURA 5 – Farmácia do Centro Veterinário Recanto dos Bichos, mês de agosto de 2022.



FIGURA 6 - Internação não infectocontagiosa do Centro Veterinário Recanto dos Bichos, mês de agosto de 2022.

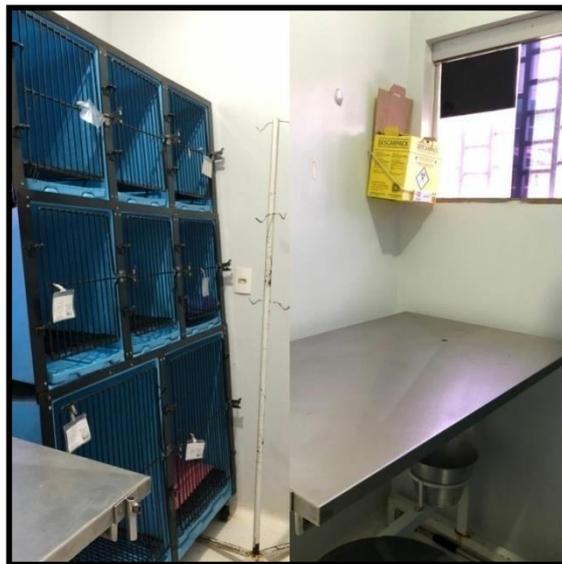


FIGURA 7 - Imagens da Internação Isolamento para animais com doenças infectocontagiosas do Centro Veterinário Recanto dos Bichos, mês de agosto de 2022.



FIGURA 8- Imagens do Laboratório do Centro Veterinário Recanto dos Bichos, mês de agosto de 2022.



FIGURA 9 - Sala de ultrassonografia do Centro Veterinário Recanto dos Bichos, mês de agosto de 2022.



FIGURA 10 - Imagens do centro Cirúrgico do Centro Veterinário Recanto dos Bichos, mês de agosto de 2022.

3 DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

No decorrer do ESO foi possível vivenciar uma variedade de atividades, sendo: atendimentos clínicos, procedimentos cirúrgicos, exames complementares, quimioterapias, transfusões sanguíneas, vacinações, vermifugações, exames de imagem, eletrocardiogramas, atendimentos emergenciais e acompanhamentos dos pacientes internados.

Na figura 11 estão descritos o perfil, de acordo com a espécie e o sexo respectivamente, de todos os animais consultados e atendidos no ESO, na área de Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, no Centro Veterinário Recanto dos Bichos, em Rio Verde -Goiás, no período compreendido de 27 de julho até 30 de outubro de 2022.

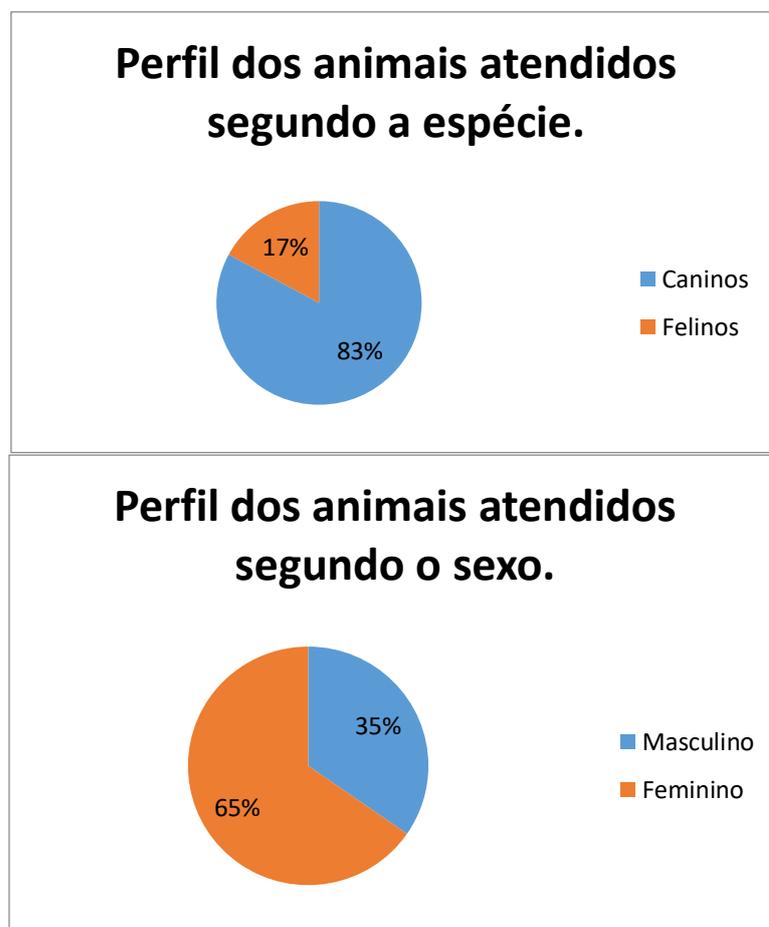


FIGURA 11 - O perfil dos animais de acordo com a espécie e o sexo, no Centro Veterinário Recanto dos Bichos.

O manejo sanitário está descrito logo abaixo na figura 12, dos animais acompanhados, durante o ESO, na área de Clínica Médica e Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais, no Centro Veterinário Recanto dos Bichos, em Rio Verde-GO, no período compreendido de 27 de julho até 30 de outubro de 2022.

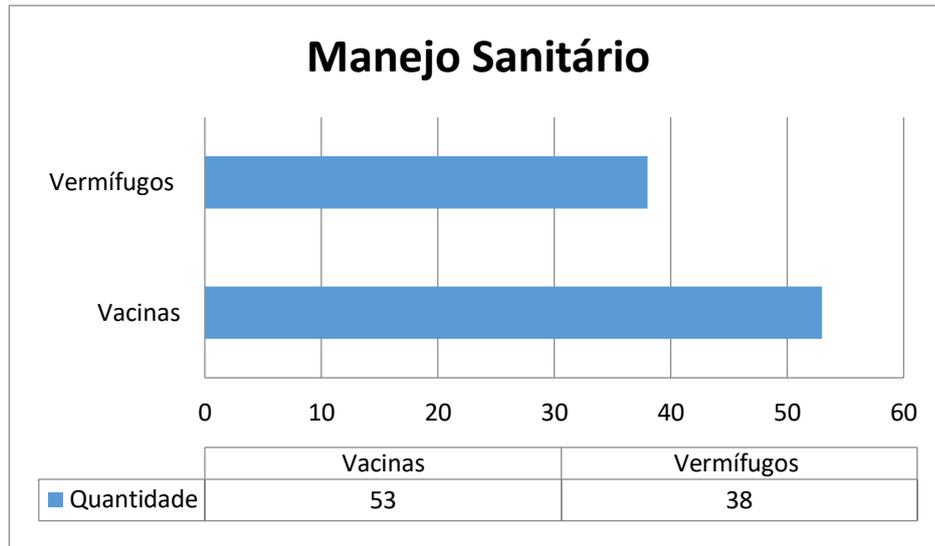


FIGURA 12 - O perfil dos animais atendidos durante o ESO, no Centro Veterinário Recanto dos Bichos.

Conforme representado na figura 12 essas foram à quantidade de animais vacinados e vermifugados durante o ESO no Centro Veterinário Recanto dos Bichos.

TABELA 1- Todas as enfermidades acompanhadas e diagnosticadas, durante o ESO dividida em áreas e sistemas no Centro Veterinário Recanto dos Bichos, em Rio Verde-GO, no período compreendido de 27 de julho até 30 de outubro de 2022

SISTEMAS/ÁREAS	ESPÉCIE		TOTAL
	CANINOS	FELINOS	
Cardiorrespiratório			
Colapso de Traquéia	9		9
Pneumonia	4		4
Pneumotórax	1	2	3
TOTAL	14	2	16
Doenças Infecciosas			
Anaplasnose	2		2
Cinomose	8		8
Erliquiose	14		14
Imunodeficiência Viral Felina		3	3
Leucemia Viral Felina		2	2
Parvovirose	14		14
Traqueobronquite infecciosa	5		5
TOTAL	43	5	48
Emergência			
Atropelamento	7	4	11
TOTAL	7	4	11
Endocrinologia			
Cetoacidose Diabética	2		2
Diabetes Melitus	3		3
Hipoadrenocorticismo	1		1
TOTAL	6		6
Gastrointestinal			
Corpo estranho intestinal	1		1
Disfagia	2		2
Gastroenterite	17		17
Intoxicação alimentar	9		9
TOTAL	29		29
Hematologia			
Anemia hemolítica	3		3
TOTAL	3		3
Músculo Esquelético			
Fratura óssea	10		10
Hernia inguinal	1		1
Hernia umbilical	4		4
Luxação de patela	3		3
Rompimento de ligamento cruzado	2		2
TOTAL	20		20

Cont. Tab. 1

Neurologia			
Epilepsia idiopática	4		4
TOTAL	4		4
Oftalmologia			
Enucleação	3		3
Glaucoma	1		1
Uveíte	1	1	2
TOTAL	5	1	6
Oncologia			
Carcinoma urotelial	1	1	2
Linfoma	4	2	6
Neoplasia endócrina (Insulinoma)	1		1
Neoplasia mamária	6		6
Tumor venereo transmissível	1		1
TOTAL	13	3	16
Sistema Tegumentar			
Dermatite alérgica a picada	12		12
Dermatite atópica úmida	2		2
Dermatofitose	3		3
Ferimentos cutâneos	11		11
Malasseziose	15		15
Miíase	9		9
Otite	17	5	22
Sarna demodécica	3		3
Seborréia seca	14		14
TOTAL	86	5	91
Urologia			
Cálculos renais	1		1
Cistite	16	4	20
Cisto paraprostático	2		2
Cistolitíase	1		1
Doença renal aguda	7		7
Doença renal crônica	5		5
Hidronefrose	1	1	2
Pielonefrite	1		1
TOTAL	34	5	39
TOTAL DE CASOS	264	25	289

TABELA 2- Procedimentos cirúrgicos acompanhados, durante o ESO, na área de Clínica Médica e Clínica cirúrgica de pequenos animais, no Centro Veterinário Recanto dos Bichos, em Rio Verde-GO, no período compreendido de 27 de julho até 30 de outubro de 2022

	CANINOS	FELINOS	TOTAL
Amputação de membro pélvico	2		2
Cesariana	6		6
Colecistectomia	1		1
Colectomia	1		1
Esofagotomia	3	5	8
Esplenectomia	1		1
Herniorrafia	4		4
Laparotomia Exploratória	4		4
Mandibulectomia parcial	1		1
Mastectomia Unilateral	4		4
Nodulectomia	7	2	9
Orquiectomia	14	8	22
Osteossíntese de mandíbula	1	1	2
Osteossíntese do membro pélvico	6		6
Ovário-salpingo histerectomia	16	3	19
Ovário-salpingo histerectomia+ piometra	9		9
Penectomia	1		1
Redução de fratura	3		3
Reposicionamento de globo ocular	1	0	1
Tratamento periodontal	8		8
Enucleação	2		2
TOTAL	95	19	114

As cirurgias com maior frequência acompanhadas, durante o Estágio Supervisionado Obrigatório foram: as orquiectomias, ovário-salpingo histerectomia e ovário-salpingo histerectomia com piometra. Durante o estágio foram solicitados exames de imagem para uma melhor elucidação da suspeita diagnóstica e auxílio no tratamento dos pacientes (Figura 13).

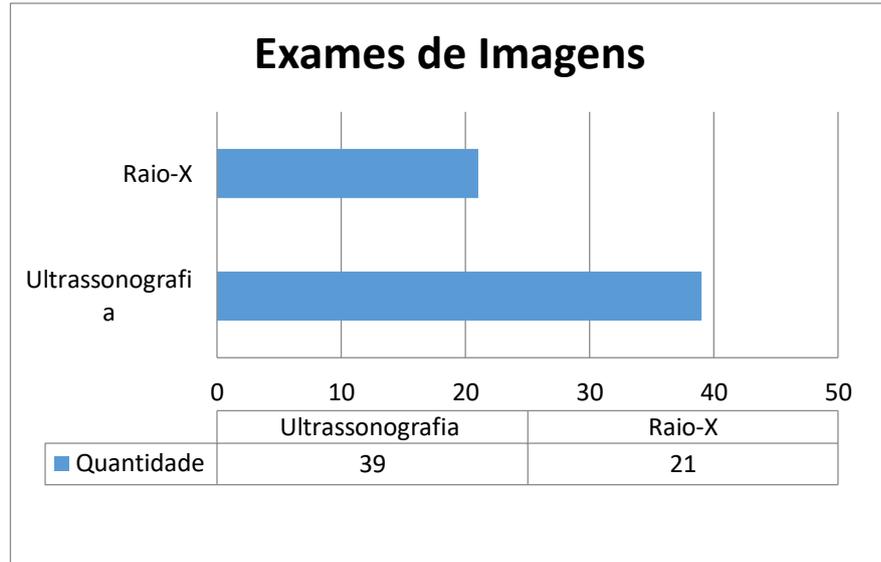


FIGURA13 - Exames de imagem solicitados e acompanhados, durante o ESO, no Centro Veterinário Recanto dos Bichos, no período compreendido de 27 de julho até 30 de outubro de 2022.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Anatomia e fisiologia do pâncreas

O pâncreas é uma glândula retroperitoneal de formato lobulado, que sintetiza hormônios e enzimas digestivas, é mista exócrina e endócrina, com funções distintas de tecido glandular, sendo a parte exócrina de maior proporção correspondente a mais de 95% da porção pancreática e a parte endócrina sendo menor. Segundo DYCE et al. (2004), a glândula possui uma coloração amarelada semelhante a uma glândula salivar porém, é mais macia e frouxamente compacta (MONTENEGRO et al., 2016; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2017).

Esse órgão é revestido por uma fina camada de tecido conjuntivo. O pâncreas do cão e do gato pode ser subdividido em três porções: o corpo central, o lobo direito e o lobo esquerdo. O lobo direito do pâncreas fica localizado na porção direita no mesoduodeno descendente associado à porção cranial do duodeno, o lobo esquerdo se localiza na porção esquerda e se expande sobre a superfície caudal do estômago, em direção ao baço sendo observado na porção profunda do omento maior, e o corpo central se encontra situado na curvatura formada pelo piloro e o duodeno (FOSSUM, 2015; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2017; BUDRAS et al., 2012).

O suprimento sanguíneo do lobo esquerdo é proveniente das artérias esplênicas e da artéria hepática gastroduodenal e artéria hepática comum. O suprimento sanguíneo do lobo direito é oriundo das artérias pancreáticas duodenais craniais e caudais e sua drenagem ocorre através da veia porta-hepática (FOSSUM, 2015; MONTENEGRO et al., 2016).

O insulinoma é uma neoplasia das células beta das ilhotas de Langerhans, que produz exacerbadamente insulina gerando nos animais um quadro de hipoglicemia. É uma patologia pouco comum em cães e rara nos felinos, não há predisposição sexual e geralmente acomete animais adultos e idosos, dependendo muito da raça ou porte (DALECK e DE NARDI, 2016; FOSSUM, 2015; MOONEY e PETERSON, 2015).

O pâncreas exócrino possui abundantes glândulas tubuloalveolares, sendo composta de células acinares que são células exócrinas agrupadas em lóbulos. A função do pâncreas

exócrino é sintetizar enzimas digestivas que são necessárias para a digestão dos triglicerídeos, amidos e proteínas (BUDRAS et al., 2012).

As células acinares são conectadas por um emaranhado de ductos, e em sua composição possuem grânulos de zimogênio, que são responsáveis pela liberação de enzimas digestivas inativas, o número de grânulos de zimogênio de cada célula varia de acordo com a fase digestiva. O pâncreas exócrino secreta diversas enzimas (proteases, amilases, lipases entre outros) e componentes não enzimáticos como: o bicarbonato, água e outros íons sendo enviadas para o lúmen intestinal para facilitar a absorção (MONTENEGRO et al., 2016; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2017; BATISTA et al., 2021, KLEIN, 2014).

A maioria das enzimas são armazenadas de forma inativa, sendo ativadas apenas no lúmen do intestino delgado, este é um mecanismo muito importante, pois, protege o pâncreas da autodigestão de células e do ducto pancreático, quando essas células são ativadas antecipadamente desenvolve uma patologia conhecida como pancreatite. O hormônio colecistocinina (CCK) estimula a produção e a secreção de enzimas pancreáticas, o CCK é produzido mediante a presença de gordura (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2017; REECE, 2017).

O pâncreas endócrino é a menor porção, que sintetiza hormônios em grupos de células epiteliais endócrinas, formando grupos de diferentes tamanhos, no interior das células pancreáticas exócrinas, esses grupos são denominados de ilhotas de Langerhans (MONTENEGRO et al., 2016; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2017).

As ilhotas são bastante vascularizadas e inervadas por fibras parassimpáticas e simpáticas. As ilhotas de Langerhans por sua vez, são formadas por vários tipos celulares, células beta, que correspondem a cerca de 70% das ilhotas secretando insulina, células alfa, que são aproximadamente 20% sintetizando e armazenando o glucagon e células delta que correspondem de 5 a 10% essas sintetizam o polipeptídeo pancreático e são secretoras de somatostatina (SST) (REECE, 2017. JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2017; MONTENEGRO et al., 2016; EURELL e FRAPPIER, 2012).

4.2 Alterações neoplásicas no pâncreas

As neoplasias pancreáticas são incomuns em cães e raras em gatos, podem ser classificadas de duas formas a depender da funcionalidade da célula, sendo neoplasia pancreática endócrina e as neoplasias que envolvem as ilhotas de Langerhans e as neoplasias

exócrinas, as que envolvem os ácinos pancreáticos ou epitélio ductal, sendo as neoplasias exócrinas mais prevalentes (SANTOS e ALESSI, 2016; DALECK e DE NARDI, 2016).

Os tumores que podem ser malignos os carcinomas que se originam de células epiteliais ou benignos os adenomas derivados de tecido epitelial glandular. Entre essas neoplasias as principais são: glucagonomas, gastrinomas e insulinomas (DALECK e DE NARDI, 2016; JERICO et al., 2014). Os glucagonomas são neoplasias pancreáticas raras, das células alfa do pâncreas, em sua maioria são malignos e apresentam lesões cutâneas como eritema necrolítico migratório, também são observados: hiperglicemias, depressão e anorexia nos animais acometidos por essa patologia (TUREK, 2003; DALECK e DE NARDI, 2016).

Os gastrinomas são outras neoplasias pancreáticas, das ilhotas de langerhans, que secretam quantidades exacerbadas de gastrina. Os seus sinais clínicos são associados a liberação de gastrina em excesso, apresentando hipergastrinemia e hiper secreção de ácido gástrico.(OGILVIE, 2004;DALECK e DE NARDI, 2016).

4.3 Neoplasias das células beta das ilhotas pancreáticas

O insulinoma é uma neoplasia das células beta das ilhotas de Langerhans secretoras da insulina que secreta uma quantidade exacerbada de insulina. A causa do desenvolvimento de neoplasias nas células beta ainda é desconhecida (VAIL et al., 2019).

São um grupo de neoplasias que podem ser classificadas em benignas ou malignas dependendo da diferenciação celular das ilhotas. Geralmente o nome da neoplasia é atribuído de acordo com o hormônio que secreta, estudos recentes de imuno-histoquímica mostram que essas neoplasias costumam ter mais de um hormônio envolvido, sendo assim classificada multi-hormonal (PASCON e MISTERI, 2016; SANTOS e ALESSI, 2016, VAIL et al., 2019).

Em sua maioria insulinomas são malignos. E possuem uma elevada capacidade de gerar metástase principalmente: no fígado, linfonodos, e omento, nos pulmões as metástases são raras (VAIL et al., 2019).

Em um animal saudável, o mecanismo de regulação de liberação da insulina é dependente da quantidade de glicose circulante, sendo assim, em casos de hiperglicemia que é o aumento de glicose, o mecanismo é liberar mais insulina de modo que diminua o excesso de glicose. Assim sendo, nos casos em que a glicemia se encontra com o seu valor dentro da normalidade, não ocorre liberação de insulina, o que não acontece no caso do insulinoma, em que a insulina é liberada exacerbadamente (DOBSON e LASCELLES, 2016).

4.4 Epidemiologia

Nas células betas pancreáticas são observadas com mais frequência dois tipos de neoplasias os adenocarcinomas e adenomas. Os adenocarcinomas são classificados como as neoplasias epiteliais, que envolvem tecido glandular, e a denominação carcinoma é de neoplasias malignas e os adenomas são neoplasias epiteliais benignas. Nos cães e gatos são relatados maior casuística de adenocarcinomas do que adenomas. Estudos apontam que cerca de 95% dos casos de insulinosas são classificados malignos (DALECK e DE NARDI, 2016).

A ocorrência de insulinosas nos animais não é comum, quando descritos ocorrem em cães de meia idade a velhos entre os 3, 5 até 15 anos e no diagnóstico costuma ter uma idade média de 9, 5 anos, os felinos são bem raros de terem a patologia, quando ocorre sua incidência é entre os 12 e 17 anos de idade, e em sua maioria são descritos em gatos siameses (DALECK e DE NARDI, 2016; MOONEY e PETERSON, 2015).

A idade nos animais é um fator muito importante no desenvolvimento de neoplasias. Os cães de grande porte tendem a serem mais predispostos por exemplo poodlestandart, foxterrier, boxer, collie, pastor alemão e outros, e sobre o sexo não há nenhuma predisposição (DALECK e DE NARDI, 2016; MOONEY e PETERSON, 2015).

Segundo DALECK e DE NARDI (2016), um artigo publicou uma hipótese não comprovada, que alguns hábitos sazonais podem interferir no surgimento de insulinoma como, por exemplo, exercícios intensos e longos períodos em jejum.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1998 utilizou métodos para representarem os tumores do pâncreas canino, sendo classificado da seguinte forma, Fase 1- neoplasias que envolve apenas o pâncreas, sem metástase, fase 2- esses possuem metástase em gânglios linfáticos e fase 3- possui metástases distantes (VAIL et al., 2019).

4.5 Sinais clínicos

Os sinais clínicos em sua maioria são em resposta do hiperinsulinimismo, em sua maioria causam efeitos no sistema nervoso denominado neuroglicopenia. O sistema nervoso possui como fonte de energia; a glicose. O seu declínio resulta em sinais como: convulsões, ataxia, desorientações, colapsos e alterações comportamentais. Os animais podem apresentar esses sinais clínicos em episódios isolados ou decorrentes de exercícios intensos e jejuns prolongados (VAIL et al., 2019; MOONEY e PETERSON, 2015).

A gravidade dos sinais clínicos é variável dependendo da frequência em que o animal se encontra em hipoglicemia. São existentes casos crônicos em que o organismo do animal se adapta a hipoglicemia e se encontra nesse estágio sem manifestar sintomatologias. Os baixos níveis de glicose estimulam a liberação de catecolaminas, o que leva o animal a apresentar tremores musculares e ansiedade (VAIL et al., 2019).

5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico dessa patologia ocorre através de correlacionar a anamnese com os sinais clínicos, exames laboratoriais e exames de imagem (GOUTAL et al.,2012; NELSON, 2015).

As hipoglicemias abaixo de 40mg/dL devem ser correlacionadas com a insulinemia. A glicemia apresenta seus valores de referência de 70 a 100mg/dL e a insulina com faixa de 5 a 20µU/mL, recomenda-se que a dosagem seja realizada com o animal em hipoglicemia ou em jejum de 4 à 12 horas (PASCON e MISTERI, 2016).

5.1 Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais como: hemogramas, bioquímicos e urinálises normalmente não se encontram alterados, o achado laboratorial que mais evidencia modificações é a glicemia (SCHOEMAN, 2017; NELSON,2015).

Além da hipoglicemia, são relatadas outras alterações laboratoriais como: hipocalemia, hipoalbuminemia e hipofosfatemia, essas alterações laboratoriais são consequências da capacidade que a insulina tem de captar o potássio para o interior da sua célula. Foram notadas alterações nas enzimas Fosfatase Alcalina (FA) e Alanina Aminotransferase (ALT), porém apenas um acaso (LEIFER et al., 1986; ETTINGER e FELDMAN, 2004; KYLES, 2003; SCHOEMAN, 2017).

Nos cães saudáveis com hipoglicemia, ocorre um mecanismo compensatório em que o organismo para de secretar insulina, o que não acontece quando esta é produzida por células neoplásicas(PASCON e MISTERI, 2016).

A frutosamina sérica e a hemoglobina glicada são importantes marcadores de hipoglicemias crônicas, a frutosamina apresenta valores de glicose de um período de 2 até 3 semanas e a hemoglobina glicada a longo prazo de 4 até 8 semanas (WILLIAMSON e SNYDER, 2013).

As concentrações da frutosamina sérica e da hemoglobina glicada são interessantes exames laboratoriais a serem feitos quando se suspeita de insulinoma. As concentrações dessas

proteínas estariam abaixo do valor de referência, em caso de hipoglicemias crônicas sendo condizentes com o quadro de insulinoma (VAIL et al., 2019).

5.2 Exames de imagem

Exames de imagem são muito utilizados para diagnóstico de várias patologias e para guiar o cirurgião em sua conduta. Os insulinomas são geralmente bem pequenos, o que dificulta seu diagnóstico por exames de imagem (VAIL et al., 2019; KEVIN et al., 2005).

A ultrassonografia é um exame de imagem muito útil, porém se a neoplasia for pequena é de difícil detecção sendo mais indicado para busca de metástases. A ultrassonografia contrastada é amplamente utilizada na medicina humana, sendo muito útil para o diagnóstico de neoplasias pancreáticas, porém em animais é pouco utilizada. As radiografias abdominais não são muito utilizadas para diagnósticos devido ao tamanho da neoplasia (BOJRAB, 2014; MELEO, 1990; GOUTAL et al., 2012).

5.2.1 Tomografia computadorizada e ressonância magnética

A Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM) são os exames mais utilizados e permitem segurança na abordagem cirúrgica, a TC é capaz de identificar a maioria das neoplasias primárias, quando se utiliza contrastes, como o sulfato de bário diluído, se torna um exame ainda mais preciso (ROBBEN et al., 2005).

5.2.2 Cintilografia com receptores de somatostatina

A Cintilografia com receptores de somatostatina tem provado ser eficiente no diagnóstico de insulinoma e metástases. A insulina possui alta densidade de receptores de somatostatina, sendo assim é administrado o marcador indio In-11 que expressa receptores de somatostatina (LESTER et al., 1999).

5.3 Laparotomia exploratória

A Laparotomia exploratória é considerada um dos melhores métodos de diagnóstico e tratamento, sendo realizada para confirmação histológica ou até mesmo para realizar a ressecção tumoral e avaliar se existem metástases (TOBIN et al., 1999).

5.4 Exame histológico

O exame histopatológico tem sido considerado o melhor método para diagnóstico de insulinoma (NELSON, 2015).

5.5 Diagnóstico Diferencial de Hipoglicemia

A hipoglicemia frequente é devido ao hiperinsulinismo, que é o achado laboratorial mais comum. Os demais sinais clínicos são decorrentes da hipoglicemia (GOUTAL et al., 2012).

Segundo (LEIFER, 1986) o principal diagnóstico diferencial da hipoglicemia são as neoplasias extra-pancreáticas descrevendo também: leucemia, melanoma e o hemangioma com hepatoma.

São descritos várias causas de hipoglicemias, entre elas causas endócrinas, que seriam os insulinomas ou hipoadrenocorticismos. Doenças hepáticas como hepatite ou cirrose. Os neonatos também costumam apresentar hipoglicemias transitórias, que estão associadas a reservas limitadas de gliconeogênese e glicogênio (TILLEY e SMITH JUNIOR, 2014; JERICO et al., 2014).

Neoplasias pancreáticas como o insulinoma, que é a mais comum do pâncreas apresenta hipoglicemias mas, as neoplasias extra-pancreáticas também costumam apresentar hipoglicemias como por exemplo: os linfomas, melanomas, carcinoma hepatocelular, entre outras (TILLEY e SMITH JUNIOR, 2014; JERICO et al., 2014).

5.6 Estadiamento do paciente oncológico com insulinoma

O estadiamento clínico dos pacientes com insulinoma é de acordo com o sistema TNM (tumor, linfonodo e metástases, sendo apresentado na tabela proposta por DALECK e DE NARDI, 2016).

O estadiamento não está relacionado com um bom ou ruim prognóstico do animal (VAIL et al., 2019).

Estádio I	T1	N0	M0
Estádio II	T2	N0	M0
Estádio III	Qualquer T	N1	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: DALECK e DE NARDI, 2016.

T= Tumor primário; T0= Sem evidências de tumor; T1= Tumor em pâncreas menor que 2 cm; T2= Tumor em pâncreas maior que 2 cm; N= Linfonodos regionais; N0= Sem envolvimento; N1= Envolvimento; M= Metástases a distância; M0= Ausente; M1= Presente;

6 TRATAMENTO

6.1 Tratamento emergencial

Preconiza-se corrigir primeiramente a hipoglicemia e suas consequências. Animais hipoglicêmicos necessitam de uma abordagem rápida e eficaz, para isso é indicada a administração por via intravenosa de dextrose na dose de 0,5 -1,0 ml/kg de glicose 50% diluída em uma solução cristalóide 1:1 por meio de um *bolus* lento de aproximadamente 3 minutos (VIEIRA, 2012).

Após o *bolus* pode ser realizada uma infusão contínua, que é feita suplementando uma solução cristalóide com glicose até atingir concentrações de 1,25 %, 2,5%, 5% ou 10%. (VIEIRA, 2012; KOENIG, 2015). De acordo com DALECK e DE NARDI (2016), tal infusão deve ser administrada de forma lenta e com cautela, vale ressaltar ainda que o *bolus* de solução hipertônica de glicose provoca a liberação de insulina levando à hipoglicemia posteriormente.

O objetivo dessa terapêutica é minimizar os efeitos que a hipoglicemia causa e seus efeitos adversos, se mesmo com o tratamento inicial os sinais persistirem, suspeita-se de edema cerebral, sendo indicada a administração de corticosteróides e manitol (STEINER e BRUYETTE, 1996).

Eliminar a neoplasia é o tratamento ideal, porém entende-se que nem sempre é possível a sua realização, visto que em alguns casos não são indicados e até reduzem a sobrevida do animal (DALECK e DE NARDI, 2016).

6.2 Terapia medicamentosa e manejo

Os meios utilizados para controlar a hipoglicemia são manejos nutricionais e as terapias medicamentosas com: glicocorticosteróides, diazóxida ou octreotida (VAIL et al., 2019).

Os glicocorticosteróides são muito utilizados para antagonizar os efeitos da insulina,

pois possuem ação hiperglicemiante os principais são: prednisona e prednisolona, sendo administrados na dose de 0,25 mg/kg administrado por Via Oral (VO), duas vezes ao dia (BID), sua dose é reajustada através da monitoração da glicemia do animal (PÖPPL et al., 2011; VAIL et al., 2019).

A octreotida é uma droga que pode ser utilizada no tratamento de insulinoma e apresenta bons resultados, a octreotida é um análogo de Somatostatina (STT) sintético, a droga diminui a síntese e secreção de insulina, porém, para que tenha efeito é necessário ter receptores de STT (PÖPPL et al., 2011).

O Análogo de Somatostatina Octreotide apesar de ter um custo muito elevado e ser de difícil acesso tem demonstrado bons resultados, o prognóstico do paciente que possui insulinoma se torna bom, em um curto prazo. A octreotide diminui os níveis de insulina porém não altera outros hormônios como: ACTH, glucagon e o cortisol, sua dose é de 10-40 µg pela via subcutânea a cada 8-12 horas (VAIL et al., 2019).

O Diazóxido é um fármaco classificado como benzotiazídico, não possui efeito citotóxico e não inibe a produção de insulina e o seu efeito final é hiperglicêmico. Não é muito utilizado por conta do elevado custo, porém apresenta bons resultados. Seu mecanismo de ação acontece inibindo o aumento do cálcio intra-celular, resultando em exocitose celular, que é necessária para a secreção de insulina (PÖPPL et al., 2007).

A dose inicial do diazóxido é de 5mg/kg, administrado por Via Oral (VO), duas vezes por dia (BID), estudos revelam que até 70% dos animais com insulinoma respondem a terapia com diazóxido, porém, apresentam efeitos adversos como: vômitos, diarréias e anorexia (VAIL et al., 2019).

O manejo nutricional não é indicado como terapia isolada, pois não tem a capacidade de controlar os episódios de hipoglicemia, sendo necessária a introdução de outros fármacos. As refeições devem ser administradas frequentemente, sendo recomendada uma dieta com alto teor de: proteínas, carboidratos e gorduras (PÖPPL et al., 2011; MOONEY e PETERSON, 2015).

6.3 Tratamento cirúrgico

A pancreatectomia parcial é o tratamento de escolha nos animais que possui insulinoma, visto que estudos conduzidos por VON MERING e MINKOWSKI, em 1889 mostram que a pancreatectomia total não é indicada pois acarretará em sintomatologia semelhante da diabetes mellitus.

Quando localizado um nódulo é realizada a remoção do mesmo através da técnica de pancreatectomia parcial, já que a pancreatectomia total não é indicada, pois apresenta altos índices de morbidade e mortalidade no pós-cirúrgico (STEINER e BRUYETTE, 1996).

Apesar dos benefícios e da sobrevida que o procedimento cirúrgico apresenta, não deve-se negligenciar que toda cirurgia possui um risco. Deve-se ter uma preocupação com hipoglicemiasantes, durante e após o procedimento cirúrgico (DE FORNELe ROSENBERG, 2006).

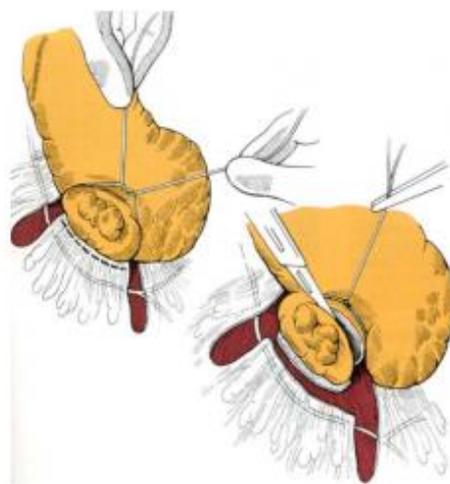
A pancreatectomia parcial é realizada em cães e gatos, o objetivo do procedimento cirúrgico é remover o máximo de tecido neoplásico, assim proporcionando ao animal um positivo efeito terapêutico. O sucesso da cirurgia está também associada à localização do nódulo, se o nódulo estiver no lobo direito ou esquerdo é mais provável de conseguir realizar a sua extirpação, os que estão localizados no corpo ou no ducto biliar são de difíceis remoções(BOJRAB, 2014).

Para uma melhor identificação da neoplasia, é realizada uma inspeção minuciosa, se o nódulo não for localizado, pode utilizar o corante azul de metileno administrado pela Via Intravenosa (IV), o azul de metileno corante azul escuro acinzentado e os tecidos pancreáticos que não tiverem neoplasias e o tecido neoplásico de cor violeta avermelhada (FELDMAN e NELSON, 2004).

6.3.1 Técnica cirúrgica

A técnica cirúrgica é semelhante em cães e gatos. É realizada uma incisão abdominal, na linha média ventral, até o umbigo, após a sua incisão, o pâncreas é examinado com sutileza a fim de evitar pancreatite iatrogênica, é observado se são existentes lesões metastáticas para que seja realizada sua ressecção no mesmo procedimento cirúrgico (FOSSUM, 2002).

A pancreatectomia parcial é o método com maior tempo de sobrevida sendo de 12 até 14 meses, com variação dependendo do estágio em que o animal se encontra, é realizada através da técnica de remoção por sutura, como demonstrado na figura a seguir local em que é passado um fio de sutura não absorvível envolvendo a porção a ser seccionada, cria-se uma ligadura e exerce uma pressão até remover a porção neoplásica. Após a secção se atentar aos vasos e ductos para que não tenha hemorragias (FOSSUM, 2002; BOJRAB, 2014; KLEIN, 2014).



Fonte: FOSSUM(2002).

FIGURA 14- Remoção de nódulo por sutura (Técnica de guilhotina).

A maioria dos insulinomas são malignos, sua malignidade é confirmada através da sua extensão, se possui invasão em gânglios linfáticos e sua localização extrapancreática. Nas diretrizes atuais insulinomas incertos ou malignos são aqueles que são classificados em grau 2 de acordo com a OMS, de extensão superiores a 2 cm e que tenham invasão linfática ou sejam vascularizados (BAUDIN et al., 2013).

Hipoglicemias persistentes mesmo após o procedimento cirúrgico, pode indicar metástases, que não foram identificadas durante o procedimento cirúrgico, nesses casos em que se tem metástase é recomendado que seja feito o tratamento quimioterápico ou medicamentoso (KINTZER,2015).

6.4 Quimioterapia

A quimioterapia é uma opção de tratamento para insulinomas, especialmente naqueles pacientes em que a extirpação da neoplasia se torna inviável (PASCON e MISTIERI, 2016).

6.4.1 Quimioterapia com estreptozocina

A Estreptozocina é uma opção de tratamento, sendo uma droga do grupo alquilantes, seu efeito é citotóxico para as células beta promovendo necrose da mesma. É um tratamento útil para pacientes em que não possuem indicação de cirurgia ou que tiveram recidivas. Sua administração é indicada a ser realizada associada com antidiuréticos antes e após a sua administração, a fim de evitar lesões renais (MOORE et al., 2002).

Para a administração do quimioterápico, primeiro é realizada fluidoterapia 4 horas antes do quimioterápico, e 1 hora após finalizar o quimioterápico na dose de 20ml/kg/h. Após o uso do fluido é feita a quimioterapia, na dose de 500mg/m² pela via intravenosa em solução fisiológica e lentamente, é recomendado que seja feita a cada 3 semanas (PASCON e MISTERI, 2016).

NELSON e COUTO (2015), citaram que a eficácia do quimioterápico é variável, visto que possui muitos efeitos adversos que podem ser fatais. Embora alguns estudos tenham demonstrado reduções de neoplasias, ainda é bem questionável se os benefícios dessa quimioterapia superam os malefícios (VAIL et al., 2019).

6.4.2 Quimioterapia com CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA

A Doxorubicina (DOX) é um quimioterápico muito utilizado na medicina humana e que tem sido descrito na medicina veterinária para tratar de diversas neoplasias. Tem sido utilizada isoladamente ou em associações para uma maior potencialização dos seus efeitos nas neoplasias (MOONEY e PETERSON, 2015; DALECK e DE NARDI, 2016).

A DOX vem em formato de pó, sendo dissolvida em cloreto de sódio 0,9%, sua dose recomendada é de 30mg/m², e em animais com menos de 10kg a dose mais indicada é de 1mg/kg, a sua administração é por via intravenosa, com duração de aproximadamente 30 minutos, e é realizada a cada 3 ou 4 semanas (DALECK e DE NARDI, 2016).

A DOX possui muitos efeitos adversos como liberação de radicais livres, que se manifestam com alterações cardíacas já que o coração não consegue metabolizar os radicais como os outros órgãos conseguem. A DOX possui uma dose máxima segura já pré-estabelecida de 180 a 240mg/m², não podendo exceder essa dose, pois seu efeito deletério é dose dependente (SOUSA e CAMACHO, 2007; DALECK e DE NARDI, 2016; DALECK et al., 2008; DAGLI e LUCAS, 2010).

6.4.3 Quimioterapia com Fosfato de Toceranib

O Fosfato de Toceranib, é um quimioterápico inibidor dos receptores tirosinoquinases (bloqueia a atividade enzimática das tirosinoquinases) também é antiangiogênica (inibe o fator de crescimento vascular), tem sido muito utilizado para tratar de vários tumores (DALECK e DE NARDI, 2016).

No câncer as vias de sinalizações ficam desreguladas em sua grande maioria, e o inibidor de tirosinaquinase impede a ligação do ATP (Adenosina Trifosfato) com a quinase resultando em inibir o início da cascata de sinalização. É essencial inibir essa sinalização, pois é um fator essencial para o crescimento da célula tumoral, assim resulta em apoptose celular (DALECK e DE NARDI, 2016; VAIL et al., 2019).

Foram realizados estudos com 30 cães diagnosticados com insulínoma para avaliar a eficácia do Toceranib. A maioria dos cães depois do tratamento apresentou benefícios clínicos, apesar de todos os pontos positivos que a quimioterapia com Toceranib possui, o procedimento cirúrgico continua sendo a base para a cura. Quando associado à cirurgia e terapêutica seus efeitos são mais positivos ainda (SHEPPARD-OLIVARES et al., 2022).

Foram realizados vários estudos para comprovar a eficácia do Fosfato de Toceranib em cães com insulínoma, e aqueles que receberam apenas tratamento paliativo ou com outros quimioterápicos apresentaram sobrevida menor do que os cães tratados com Toceranib provando a sua eficácia, sendo a disenteria o principal efeito adverso relatado (SHEPPARD-OLIVARES et al., 2022; MIGUEL et al., 2021).

Estudos mostraram que a dose ideal do Toceranib em cães é de 2,4-2,9mg/kg, pois apresentam menor toxicidade, sendo administrados a cada 48 horas ou seguindo um esquema de administrar apenas 3 vezes na semana, sendo na segunda, quarta e sexta. É um quimioterápico bem tolerado quando combinado com outros fármacos como Antiinflamatórios esteroidais, seu efeito é realizado através de inibir os receptores alvos, e não possui tantos efeitos adversos, quando comparado com outros fármacos (BERNABE et al., 2013).

O intervalo mediano de sobrevivência dos animais que foram submetidos ao quimioterápico Toceranib é de 561 dias, cães submetidos ao procedimento cirúrgico possuem o tempo médio de 258 a 785 dias (SHEPPARD-OLIVARES et al., 2022).

6.5 Prognóstico

Segundo TOBIN (1999), o prognóstico dos cães diagnosticados com insulínoma é reservado, depende do grau em que esse animal se encontra, de quanto tempo esse animal se apresenta bem, sem sinais clínicos de hipoglicemias e relaciona-se também com o tamanho do tumor e se tem presença de metástases ou não, e o quanto o tutor se dedicada ao tratamento do animal influencia muito no prognóstico.

Em vários estudos realizados por POLTON et al. em 2007, foi analisado que os cães que passaram pelo procedimento cirúrgico de pancreatemia parcial depois de um tempo

voltaram a apresentar sintomatologias em aproximadamente 496 dias, e seu tempo de vida estimado de 785 dias, já os animais que passaram apenas por tratamento clínico apresentaram sobrevida de aproximadamente 196 dias, já os animais que passaram por procedimento cirúrgico e tratamento clínico apresentaram sobrevida de 1316 dias.

7 RELATO DE CASO

No dia 11 de agosto de 2022, foi atendida no Centro Veterinário Recanto dos Bichos (CVRB), uma paciente de espécie canina, fêmea, sem raça definida, com 11 anos e 5 meses, castrada, pesando 7,7kg.

A tutora relatou que o animal foi resgatado há aproximadamente 8 anos e que já passou por vários procedimentos cirúrgicos. A castração ocorreu aproximadamente aos 8 anos de vida dela.

Foi observado pela tutora que nos últimos 4 meses nos passeios em que ela levava a cadela, ela apresentava tremores nas pernas, e se sentava e não conseguia mais caminhar, diante disso a tutora levou o animal em uma clínica veterinária. A cadela passou por consulta e foi realizado alguns exames laboratoriais como hemograma completo que não evidenciou nenhuma alteração, e o exame de Ultrassonografia (US) que foi constatada uma alteração na vesícula biliar em que a vesícula se encontrava repleta de lama biliar, sendo indicado o procedimento cirúrgico de colecistectomia (exérese) da vesícula biliar. A cirurgia foi realizada a aproximadamente 2 meses.

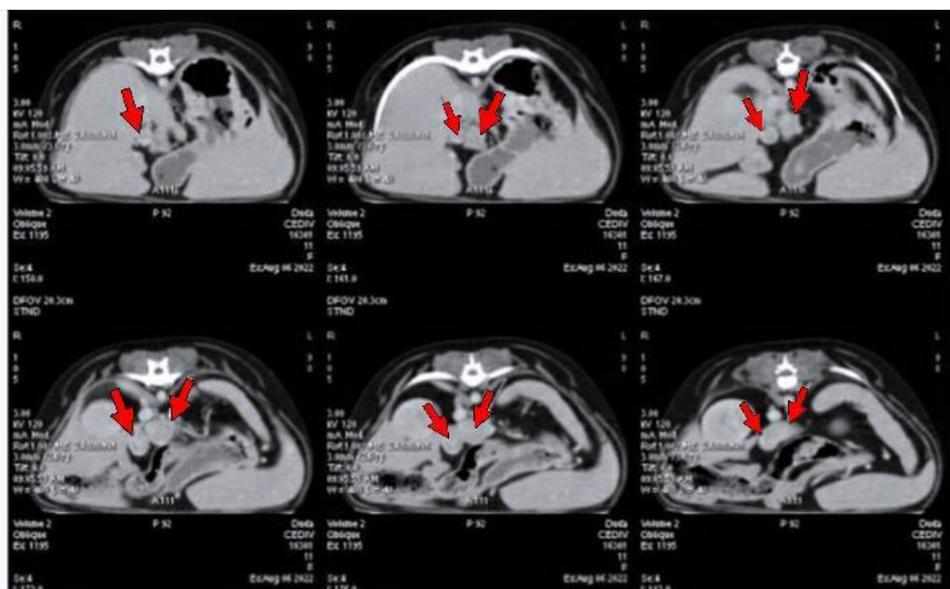
Porém, mesmo após a cirurgia, a cadela continuou apresentando os sinais de tremores durante passeios e se cansar e não conseguir andar mais, foi repetida a US e não foram constatadas alterações evidentes.

A tutora retornou a clínica veterinária onde havia sido realizado o procedimento cirúrgico e chegando lá a cadela apresentou dois episódios de síncope e foi aferida sua glicemia e se encontrava bem abaixo dos valores de referência.

Diante da persistência dos sinais clínicos se suspeitou de insulinoma e foi solicitado e realizado alguns exames laboratoriais (Anexo A), sendo mensuração de Insulina endógena pelo método ELISA (*“EnzymeLinkedImmunoSorbentAssay”* É um teste sorológico baseado nas reações antígeno-anticorpo que são detectáveis através de reações enzimáticas), resultando em 33,8µI/mL, com o seu valor de referência de 5,0 a 25,0µI/mL, insulina se encontrando aumentada. Foi realizado também os exames de Frutosamina, através do soro pelo método cinético, apresentando resultado de 273,3µmol/l em que seus valores de referência são de 170 a 340µmol/l, não apresentando alterações. A glicemia foi mensurada através do soro realizado

pelo método colorimétrico resultando em 33,9 mg/dL sendo que os seus valores de referência variam de 60 a 110 mg/dL, apresentando hipoglicêmica.

Foi mensurado também o cortisol (Anexo B) através do soro pelo método de radioimunoensaio apresentando resultado de 7,18µg/dL cujo valor de referência é de 1,0 a 4,6µg/dL. Diante desses resultados para uma melhor elucidação da suspeita diagnóstica, foi solicitado uma Tomografia Computadorizada (TC) que foi realizada avaliando a região abdominal pela técnica helicoidal com uso de contraste intravenoso. Na TC (Anexo C) na imagem logo em seguida foi identificada uma área pancreática acometida medindo aproximadamente 3,9cm de comprimento e 1,8cm de espessura, com suposta infiltração em segmento extra-hepático.



Fonte: Tomografia Computadorizada Anexo C.

FIGURA15 - Imagem adaptada da Tomografia Computadorizada, sugestiva de neoplasia pancreática (no detalhe).

Imagens sugestivas de foco neoplásico primário (sem metástases), abrangendo corpo e lobo esquerdo com suposta infiltração em segmento extra-hepático de veia porta. Assim sendo, após todos os exames realizados, foi identificada uma massa neoplasia pancreática, sendo indicado pela outra clínica, que a tutora procurasse ajuda de um oncologista, quando ela chegou ao Centro Veterinário Recanto dos Bichos para que fossem realizados os procedimentos necessários para uma melhor qualidade de vida da cadela.

A cadela chegou no CVRB no dia 11 de agosto de 2022, bem alerta, e a tutora relatou que o animal estava sendo medicado com prednisolona (corticóide) 10mg, por Via Oral (VO), duas vezes ao dia (BID).

O médico veterinário diante dos laudos da TC relatou para a tutora que nesse caso não seria indicativo de cirurgia, visto que no pâncreas na região de corpo e lobo esquerdo evidenciou-se um aumento, e que o lobo esquerdo possuía contato com o segmento extra-hepático de veia porta(aproximadamente 4cm de extensão), sendo assim não foi indicada cirurgia pela sua invasão e extensão. Não foram evidenciadas metástases. A tutora relatou que também não seria uma escolha sua realizar nenhum procedimento cirúrgico já que o intuito da mesma era apenas melhorar a qualidade de vida do animal.

Não foi realizada biópsia da neoplasia, visto que teria que submeter o animal a outro procedimento cirúrgico, e todos os sinais da cadela indicavam ser mais sugestivo de um insulinooma do que outras neoplasias pancreáticas.

No exame físico não foram observadas alterações dignas de nota, turgor cutâneo se apresentava dentro da normalidade, mucosas normocoradas, frequência cardíaca e ausculta pulmonar sem alterações. Foi iniciado o protocolo quimioterápico com Fosfato de Toceranibe que é o quimioterápico de eleição para insulinooma com maior sobrevida, na dose de 10mg, dois comprimidos administrados por via oral, uma vez ao dia (SID), toda segunda, quarta e sexta por uso contínuo, e o corticóide (prednisolona) que a paciente já vinha recebendo teve a dose reduzida de 10mg, por VO, BID para a dose de 5mg, BID, por 14 dias para o desmame deste fármaco.

No dia 08/09 a paciente retornou para a clínica, pois segundo a tutora estava apresentando disenterias e dor abdominal, diante disso foram solicitados alguns exames laboratoriais tais como hemograma completo (Anexo E) e o bioquímico (Anexo F) para que posteriormente diante dos resultados fosse prosseguido para a conduta terapêutica, ideal para a paciente. No hemograma a paciente apresentou apenas hiperproteinemia que pode ter sido relativa ao seu quadro de desidratação. Nos bioquímicos foi apresentado uremia (62mg/dL) em que sua referência é respectivamente (valores de referência 15-40mg/dL) essa alteração laboratorial foi apontada como fator decorrente da desidratação em questão.

Foram prescritos fármacos analgésicos como dipirona, administrado pela via oral dose de 1 gota/kg, a cada 6 horas, durante 5 dias, opióide tramadol administrado pela via oral dose de 2mg/kg, a cada 8 horas, durante 3 dias, além de um probiótico dose de 1 grama a cada 10kg durante 14 dias, e um quimioterápico antimicrobiano a base de sulfadiazina e trimetropim, dose

de 15mg/kg uma vez ao dia, durante 10 dias. A paciente seguiu o tratamento com o quimioterápico e realizou as medicações.

Passadas 2 semanas, a tutora relatou que agora consegue realizar passeios com a cadela sem ela apresentar tremores e ataxia, o que não era possível anteriormente. A paciente continua em tratamento. O Fosfato de Toceranib é uma terapia de uso contínuo e as doses do corticóide serão reduzidas gradativamente, até que não seja mais necessário o seu uso, até a cadela não apresentar mais sinais como episódios de vertigem e apatia, sendo capaz de se apresentar bem, sem o corticóide, utilizando apenas o quimioterápico.

No dia 12 de outubro a tutora foi até a clínica com a cadela para realizar uma ultrassonografia de acompanhamento e verificar se seria possível evidenciar a massa neoplásica para estadiar as suas dimensões e se houve evolução, porém, não foi possível visualizar a massa neoplásica devido a sua localização notou-se apenas um aumento no lobo esquerdo, e recomendou-se que assim que possível com aproximadamente 6 meses de tratamento a tutora levar a cadela para repetir a TC e acompanhar as dimensões se está evoluindo ou não o tamanho da neoplasia.

A terapia com o Fosfato de Toceranib é contínua e segue por até 2 anos de tratamento, passados disso é preciso conversar com a tutora, visto que a partir de 24 meses, o quimioterápico já não apresenta mais efeitos positivos podendo predispor ao surgimento de novas neoplasias, então fica a critério dar continuidade ao tratamento mesmo com os contras ou não. Neoplasias que não são visualizadas microscopicamente seguem o tratamento com o quimioterápico por 6 meses e a partir disso, aquelas que são visualizadas macroscopicamente possuem essa indicação, passados 2 anos não será mais indicada a continuidade do tratamento.

8 CONCLUSÃO

O Estágio Supervisionado Obrigatório no Centro Veterinário Recanto dos Bichos possibilitou muita experiência, contribuindo para o crescimento pessoal e profissional.

O tema Insulinoma em animais de companhia foi escolhido por se tratar de uma neoplasia bastante rara, de difícil diagnóstico, e que alguns casos ocorrem vários diagnósticos diferenciais, tornando tardio o diagnóstico e que em sua maioria necessita de uma terapêutica antineoplásica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BATISTA, K. A. S.; DOS SANTOS, C. B.; SHIHADDEH, M. S. S.; TOLEDO, D. R.; LANDA, E. D. MENDES, P. F. Fisiologia e histopatologia do pâncreas na diabetes mellitus canina: Revisão. **Pubvet**, v. 15, n. 10, p. 1-11, 2021.
- BAUDIN, E. et al. Malignant insulinoma: Recommendations for characterisation and treatment. **Annales d'Endocrinologie**, v. 74, n. 1, p. 523-533, 2013.
- BERNABE, L. F.; PORTELA, R.; NGUYEN, S.; KISSEBERTH, W. C.; PENNELL, M.; YANCEY, M. F.; LONDON, C. A. Evaluation of the adverse event profile and pharmacodynamic of toceranib phosphate administered to dogs with solid tumors at doses below the maximum tolerated dose. **BMC Veterinary Research**, v. 9, n. 1, p. 1-10, 2013.
- BOJRAB, M. J. **Mecanismos das Doenças em Cirurgia de Pequenos Animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2014.
- BUDRAS, D. K.; MCCARTHY, P. H.; FRICKE, W.; RICHTER, R.; HOROWITZ, A.; BERG, R. **Anatomia do Cão: Texto e Atlas**. 5. ed. São Paulo: Manole, 2012.
- DAGLI, M.L.Z.; LUCAS, S.R.R. Agentes antineoplásicos. *In*: SPINOSA, H.S.; GÓRNIAK, S.L.; BERNARDI, M.M. (Orgs.) **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. cap. 54, p. 667-677.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.
- DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2008.
- DE FORNEL, P.; ROSENBERG, D. L'insulinome. **Pratique Vétérinaire Animal Compendium**, v. 33, n. 1, p. 9-12, 2006.
- DOBSON, J. M.; LASCELLES, B. D. X. **Endocrine Tumours**. *In*: _____ **BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology**. 3. ed. London: British Small Animal Veterinary Association, 2016.
- DYCE, K. M. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 813p.
- ETTINGER, S.J; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Intensiva Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- EURELL, J. A.; FRAPPIER, B. L. **Histologia Veterinária de Dellman**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2012.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. **CanineandFelineEndocrinologyandReproduction**. 3.ed. St Louis: Saunders Elsevier, 2004.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Roca, 2002.

GOUTAL, C.M.; BRUGMANN, B.L.; RYAN, K.A. Insulinoma in dogs: a review. **Journalofthe Animal Hospital Association**, v.48, n. 3, p.151-163, 2012.

JERICO, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2014.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica: Texto e Atlas**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 568p.

KEVIN, K. J.; MCALLISTER, H.; LOMBARDI, A. C. G. M. **Radiologia e Ultra-Sonografia do Cão e do Gato**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2005.

KINTZER, P. P. Insulinoma e outros tumores do Trato gastrointestinal. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2015.p.177-181.

KLEIN, B. G. **Cunningham: Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

KOENIG, A. HyperglycemicHyperosmolarSyndrome. In: SILVERSTEIN, D. HOPPER, K. (Eds.) **Small Animal CriticalCare Medicine**. 2. ed. St, Louis: Saunders Elsevier, 2015. Cap. 65, p.347 – 351.

KYLES, A. E. EndocrinePancreas. In: SLATTER, D. (Org.) **TextbookOfSmallAnimal Surgery**. 3. ed. Philadelphia:Saunders, 2003. v. 2, cap. 120, p.1724-1730.

LEIFER, C.E.; PETERSON, M.E.; MATUS, R.E. Insulin-secreting tumor: Diagnosisand medical andsurgical management in 55 dogs. **Journalof American Veterinary Medical Association**, v.188, n. 1, p.60-64, 1986.

LESTER, N. V.; NEWELL, S. M.; HILL, R. C.; LANZ, O. I. ScintigraphicDiagnosisofInsulinoma in a Dog. **VeterinaryRadiologyandUltrasound**, v. 40, n. 2, p. 174-178, 1999.

MELEO, K. Management ofinsulinomapatientswithrefractoryhypoglycemia. **Problems in Veterinary Medicine**, v.2, n. 4, p.602-609, 1990.

MIGUEL, D. A.; JOSÉ, P. G. S.; SANZ, S. G.; MORAL, I. C.; PÉREZ-ALENZA, M. D. Evaluationofpalliativetherapy, aloneor in combinationwithtoceranibphosphate, in dogsdiagnosedwithmetastaticorrecurrent beta-cell neoplasia. **New ZealandVeterinaryJournal**, v. 69, n. 4, p. 234-239, 2021.

MONTENEGRO J. R.; CHAVES, M.; FERNANDES, V. Fisiologia pancreática: pâncreas endócrino. In: ORIÁ, R. B.; BRITO, G. A. C. (Org.). **Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica**. São Paulo: Blucher, 2016. p. 521-74, cap. 20.

MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

MOORE, A. S.; NELSON, R. W.; HENRY, C. J.; RASSNICK, K. M.; KRISTAL, O.; OGILVIE, G. K.; KINTZER, P. Streptozocin for treatment of pancreatic islet cell tumors in dogs: 17 cases (1989–1999). **JAVMA**, v. 221, n. 6, p. 811-818, 2002.

NELSON, R.; COUTO, C. G. **Small Animal Internal Medicine**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2015.

NELSON, R.W. Beta cell neoplasia: insulinooma. *In*: FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W.; REUSCHA, C.E. et al. (Eds.). **Canine and Feline Endocrinology**. 4.ed. St Louis: Saunders Elsevier, 2015. p.348-375.

OGILVIE, G.K. Síndromes paraneoplásicas. *In*: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. (Eds.). **Tratado de Medicina Intensiva Veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. v.1, cap.97, p.529-537.

PASCON, J. P. E.; MISTIERI, M. L. Neoplasias do pâncreas endócrino. *In*: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

POLTON, G., WHITE, R. N.; BREARLEY, M. J.; EASTWOOD, J. M. Improved Survival in a Retrospective Cohort of 28 Dogs With Insulinoma. **Journal of Small Animal Practice**, v.48, n. 3, p. 151-156, 2007.

PÖPPL, Á. G.; DE OLIVEIRA, S. T.; GOMES, C.; MUCCILLO, M. S.; CONTESINI, E. A. Tratamento médico à longo prazo de neoplasia de célula beta com diazóxido. **Acta Scientiae Veterinae**, v. 35, n. 2, p. 456-458, 2007.

PÖPPL, A. G.; FONINI, A. V. D. L.; CORDOVA, D.; ILHA, A.; LEAL, J. S. Tratamento quimioterápico de insulinooma com estreptozotocina em protocolo de diurese induzida em um cão. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 9, n. 30, p. 538-543, 2011.

REECE, W. O. **Dukes: Fisiologia dos Animais Domésticos**. 13. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017.

ROBBEN, J.; POLLAK, Y. W. E. A.; KIRPENSTEIJN, J.; BOROFFKA, S. A. E. B.; INGH, T. S. G. A. M.; TESKE, E.; VOORHOUT, G. Comparison of ultrasonography, computed tomography, and single-photon emission computed tomography for the detection and localization of canine insulinoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 1, p. 15–22, 2005.

SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2016.

SCHOEMAN, J. P. Insulin-Secreting Tumors. *In*: CÔTÉ, E.; ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; (Eds.). **Veterinary Internal Medicine**. 8.ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2017. v. 2, p. 1762-1767.

SHEPPARD-OLIVARES, S. et al. Tolerability of ceruleon in the management of canine insulinoma: A retrospective multicentre study of 30 cases (2009–2019). **Vet Record Open**, v. 9, n. 1, p. 1-9, 2022.

SOUSA, M.G.; CAMACHO, A.A. Cardiotoxicidad por Doxorubicina en Perros. *In:* BELERENIAN, G. et al. (Eds). **Afecciones Cardiovasculares em Pequenos Animales**. 2. ed. Buenos Aires: Intermédica Editorial, 2007. cap. 22, p. 297-301.

STEINER, J. M.; BRUYETTE, D. S. Canine Insulinoma. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 18, n. 1, 13-24, 1996.

TILLEY, L. P.; SMITH JUNIOR, F. W. K. **Consulta Veterinária em 5 Minutos: Espécies Canina e Felina**. 5. ed. São Paulo: Manole, 2014.

TOBIN, R.L.; NELSON, R. W.; LUCROY, M. D.; WOOLDRIDGE, J. D.; FELDMAN, E. C. Outcome of surgical versus medical treatment of dogs with beta cell neoplasia: 39 cases (1990-1997). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 215, n. 2, p. 226-230, 1999.

TUREK, M.M. Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. **Veterinary Dermatology**, v.14, n. 6, p. 279-296, 2003.

VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 6. ed. Philadelphia: Saunders, 2019.

VIEIRA, A. B. Hipoglicemia. *In:* RABELO, R. (Org.) **Emergências de Pequenos Animais: Condutas Clínicas e Cirúrgicas no Paciente Grave**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Cap. 88, p. 1183-1188.

VON MERING, J.; MINKOWSKI, O. Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. **Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie**, v. 26, n. 1, 371-387, 1889.

WILLIAMSON, M. A.; SNYDER, L. M. **Wallach: Interpretação de Exames Laboratoriais**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

ANEXO

ANEXO A



Raça...: SRD
 Espécie: CANINA
 Sexo...: F
 Solteiro
 Proprietário: [Redacted] nco
 Cor...: [Redacted]
 Idade.....: 11 Anos 5 Meses 18 Dias
 Data do Atendimento: 19/07/2022
 Endereço: [Redacted] Vivan
 [Redacted] N - RV

INSULINA**Insulina endógena canina**

Resultado.....: **33,8** mcUI/mL
 Valor de referência
 5,0 a 25,0 mcUI/mL
 Método: ELISA
 Amostra: Soro
 Exame(s) realizado(s) em parceria com: L.ANIMAL, requisição 001/018814
 Médico-veterinário Responsável Técnico do laboratório de apoio: Tiago Jubé de Oliveira - CRMV 6812

Conferido e Liberado por: Méd. Vet. Maria Clara de Sousa Bastos - CRMV/GO 10570 em 28/07/2022 às 11:02

FRUTOSAMINA

Resultado.....: 273,3 µmol/L
 Valor de Referência
 170 a 340 µmol/L
 Método: Cinético
 Amostra: Soro
 Observação: Soro ligeiramente lipêmico.

Interpretação Cão diabético: controle

Excelente..... 350 a 400 µmol/L
 Bom..... 400 a 450 µmol/L
 Regular..... 450 a 500 µmol/L
 Ruim..... acima de 500 µmol/L
 Hipoglicemia prolongada..... Abaixo de 300 µmol/L

Conferido e liberado por: Méd. Vet. Fernanda Martins da Paixão - CRMV/GO 10238 em 20/07/2022 às 10:53

GLICOSE - Glicemia

Resultado.....: **33,9** mg/dl
 Valor de referência
 60 a 110 mg/dl
 Método: Colorimétrico
 Amostra: Soro
 Observação: Exame com resultado revisto e confirmado; Plasma fluoretado ligeiramente lipêmico.

Conferido e liberado por: Méd. Vet. Fernanda Martins da Paixão - CRMV/GO 10238

INSTITUTO CHROMOSVET

Contato: (62) 3223-0877/(62)98499-1058

Tânia Akimin Beda
 Responsável técnica
 CRMV/GO - 4511

Pedrita Carvalho F. Assunção
 Diretora Administrativa
 CRMV/GO - 4306

Helton Freires Oliveira
 Diretor técnico
 CRMV/GO - 6894

Endereço: AVENIDA PERIMETRAL, nº 1678, QD 87, LT 68, SETOR COIMBRA, GOIANIA-GO, CEP: 74.530-026, CNPJ: 29.359.982/0001-94

ANEXO B

Provet
Veterinária Diagnóstica

Unidade Aratás
Av. Aratás, 1009 - Moema
Unidade Carinás
Av. dos Carinás, 635 - Moema

Unidade Anália Franco
R. Francisco Zicardi, 16 - Jd. Anália Franco
Unidade Morumbi
R. Prof. Oswaldo Teixeira, 383 - Vl. Progridior

Tel.: (11) 4210-7200
WhatsApp: (11) 94510-9633

Nº OS:	004-0432298	PACIENTE:	[REDACTED]	DATA:	20/07/2022
Espécie:	CANINA			Raça:	S.R.D. CANINO
Sexo:	F	Data Nasc:	01/02/2011	Idade:	11 anos 5 meses 20 dias
Responsável:	[REDACTED]			Microchip:	
Requisitante:	[REDACTED]			Fone:	-
Clínica:	[REDACTED]			Pedigree:	
				Página:	1/1

Cortisol

Material: SORO SANGUÍNEO
Metodologia: RADIOIMUNOENSAIO

Resultado: **7,18**



Referência
1,0 a 4,6 µg/dL

Assinado eletronicamente por: ANDRE LOPES DE ALMEIDA - CRMV-SP:34650 Liberado em: 21/07/2022 10:08:39

André Lopes de Almeida
CRMV - SP 34650

Responsável Técnico: Rubem Montoni Junior - Médico Veterinário - CRMV-SP: 5421 . Registro no CRMV : SP-05421-VP

*A interpretação dos exames laboratoriais deverá ser realizada pelo Médico Veterinário responsável, mediante a sintomatologia clínica do animal

ANEXO C



INFORMAÇÕES DO PACIENTE

Paciente: [REDACTED] Raça: S.R.D. Espécie: Canina
 Sexo: FÊMEA Idade: 11 ANOS
 Proprietário: [REDACTED]
 M.V.Solicitante: F [REDACTED] Data Realização: 06/08/2022
 Região de estudo : ABDOMEN

Os dados informados no cabeçalho são de responsabilidade do proprietário e do médico veterinário solicitante

AVALIAÇÃO TOMOGRÁFICA

ESTUDO REALIZADO EM EQUIPAMENTO GE MODELO HISPEED.

REGIÃO AVALIADA: ABDÔMEN.

TÉCNICA: HELICOIDAL - RECONSTRUÇÕES MULTIPLANARES DE 3MM DE ESPESSURA COM USO DE CONTRASTE INTRAVENOSO.

Análise:

•Fígado apresentando dimensões aumentadas, bordos arredondados, contornos regulares, parênquima homogêneo e densidade dentro dos padrões. Arquitetura vascular preserva seu calibre e trajeto - hepatomegalia discreta.

•Vesícula biliar não caracterizada - paciente com histórico de colecistectomia.

•Presença de estrutura de pequenas proporções e alta densidade promovendo artefato em rajadas (streak artifact) localizada em topografia de ducto cístico - fio de sutura.

•Baço com dimensões preservadas, bordos afilados e textura homogênea.

•Pâncreas em sua topografia habitual. Apresenta lobo direito de aspecto típico quanto à sua textura e espessura. Nota-se alteração em região de corpo e lobo esquerdo, que apresentam aumento de suas dimensões e parênquima heterogêneo. Extremidade de lobo esquerdo possui íntimo contato com segmento extra-hepático de veia porta, onde perde planos de clivagem e exibe sinais de inserção vascular, progredindo cranialmente, ocasionando falha no preenchimento de contraste e dilatação segmentar vascular (aproximadamente 4,0 cm de extensão). A área pancreática acometida mede aproximadamente 3,9 cm de comprimento e 1,8 cm de espessura - os achados são sugestivos de foco neoplásico primário com origem pancreática (abrangendo corpo e lobo esquerdo) com suposta infiltração em segmento extra-hepático de veia porta. A complementação diagnóstica por biópsia é recomendada para classificação tumoral.

•Estômago preenchido por conteúdo gasoso e mucoide, sem alterações parietais evidentes.

ANEXO D



- Alças intestinais preenchidas por conteúdo misto, gasoso e mucoide, com distribuição aleatória, diâmetros similares e aspecto homogêneo, sem sinais alterações em suas paredes. Cólon em trajeto habitual, preenchido por conteúdo fecal.
- Adrenais tópicas, de contornos regulares e textura homogênea, medindo aproximadamente 1,4 cm (comprimento) x 0,39 cm (espessura em polo caudal) a direita e 1,7 cm (comprimento) x 0,39 cm (polo caudal) a esquerda.
- Rins simétricos, de contornos regulares, apresentando arquitetura e relação corticomedular preservadas, excretando o meio de contraste. Presença de estruturas de atenuação mineral em pelvis renais, com destaque para a maior, que encontra-se em pelve renal esquerda e mede aproximadamente 0,7 cm de comprimento - cálculos coraliformes bilaterais.
- Ureteres pérvios. Inserção tópica em bexiga urinária.
- Bexiga urinária com boa repleção, paredes normoespessas e conteúdo misto, composto majoritariamente por conteúdo fluido e pequena quantidade de estruturas de densidade mineral em depósito - sedimento vesical.
- Ovários e cornos uterinos não caracterizados.
- Ausência de linfadenopatias ou derrame peritoneal.

Goiânia, 07 de agosto de 2022

Larissa Morais Sousa

CRMV: 5586-GO

Radiologia veterinária

Assinado eletronicamente

ANEXO E

CENTRO VETERINÁRIO RECANTO DOS BICHOS.
<p>Animal: [REDACTED] espécie: Canina Raça: SRD</p> <p>Sexo: F Idade: 11 anos</p> <p>Proprietário: [REDACTED]</p> <p>Médico(a) Veterinário(a): Dr. Matheus Wonrath.</p>
<p>IMPORTANTE:</p> <p>O Laudo abaixo é uma avaliação interpretativa e subjetiva das imagens visualizadas durante o procedimento diagnóstico. As avaliações podem variar na dependência do médico veterinário e na capacidade inerente ao método ultrassonográfico em demonstrar alterações no seu limite de resolução. Qualquer discordância frente ao laudo deverá ser comunicada imediatamente, tendo em vista que a sensibilidade e especificidade de método não são absolutas, podendo requerer revisão, e eventualmente, nova investigação.</p>
<p><u>Resultado Ultrassonográfico</u></p>
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Vesícula Urinária: Alta repleção líquida, paredes finas medindo 0,15cm, mucosa interna regular, conteúdo anecogênico em seu lúmen. ✓ Rins: Rim Esquerdo em topografia habitual, de formato preservado e dimensão preservada, arquitetura interna alterada, definição córticomodular diminuída, presença de estrutura hiperecogênica em pelve renal. Rim direito em topografia habitual, de formato preservado e dimensão preservada, arquitetura interna preservada, apresentando diminuição de definição de córticomodular e regiões com hiperecogenicidade em processos pélvicos e pelve renal direita. Rim Esquerdo: 4,54cm; Rim Direito: 5,22cm dimensão renal simétrica. Pelve Renal: RE: 0,31cm, RD: 0,41cm, se apresentando ambas pelves renais distendidas, pelve renal direita com presença de estruturas hiperecogênicas formadoras de sombra. ✓ Baço: Em topografia habitual, dimensões preservadas, bordas afiladas, ramos esplênicos evidentes. Corpo esplênico medindo 1,10cm, ecogenicidade e ecotextura preservada. ✓ Fígado: Em topografia habitual, contornos definidos e dimensões aumentadas em relação aos limites de gradil costal. Lobulação hepática preservada, margens abauladas e superfície homogênea. Ecogenicidade e ecotextura dentro da normalidade, ramos hepáticos com dilatação, em veia porta hepática, presença de estrutura hipocogênica. ✓ Vesícula Biliar: Média repleção, com paredes normoespessas, medindo 0,10cm, conteúdo anecogênico em seu lúmen. ✓ Ovários: Não visualizado neste exame. ✓ Útero/cornos uterinos: Não visualizado neste exame. ✓ Pâncreas: Em topografia habitual, ecogenicidade e ecotextura dentro da normalidade, dimensão aumentada, lobo esquerdo medindo 2,4cm e lobo direito 1,64cm, ducto pancreático visualizado, medindo 0,15cm. ✓ Adrenais: Não visualizadas neste exame. ✓ Estômago: Em topografia habitual, com paredes normoespessadas, medindo 0,41cm, se apresentando em camadas preservadas e com pouca distensão nas porções passíveis de visualização, com conteúdo padrão gasoso e misto em seu lúmen. ✓ Duodeno: Não visualizado neste exame.

- ✓ **Cólon Asc/trans/desc:** Em topografia habitual, com paredes normoespessadas, medindo 0,25cm, se apresentando em camada preservada na porção visualizada, com presença de conteúdo hiperecogênica formadora de sombra posterior (conteúdo fecal?).

IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA

- ✓ Rins com perda de definição de córticomedular, e estruturas hiperecogênicas em região de processos pélvicos, formadoras de sombra acústica posterior. Sonografia sugestiva de néfrolitos, tendo como diagnóstico diferencial pielonefrite e/ou mineralização de processos pélvicos.
- ✓ Fígado com aumento difuso evidente, ramos intra hepáticos dilatados, presença de estrutura hipoeecogênica em ramo extra hepático de veia porta. Sonografia sugestiva de congestão hepática, podendo estar relacionado a presença de trombo venoso e/ou infiltração neoplásica em veia porta.

O laudo deste exame deve ser interpretado junto a clínica apresentada e exames laboratoriais, para melhor elucidação do caso, caso o clínico julgue necessário.

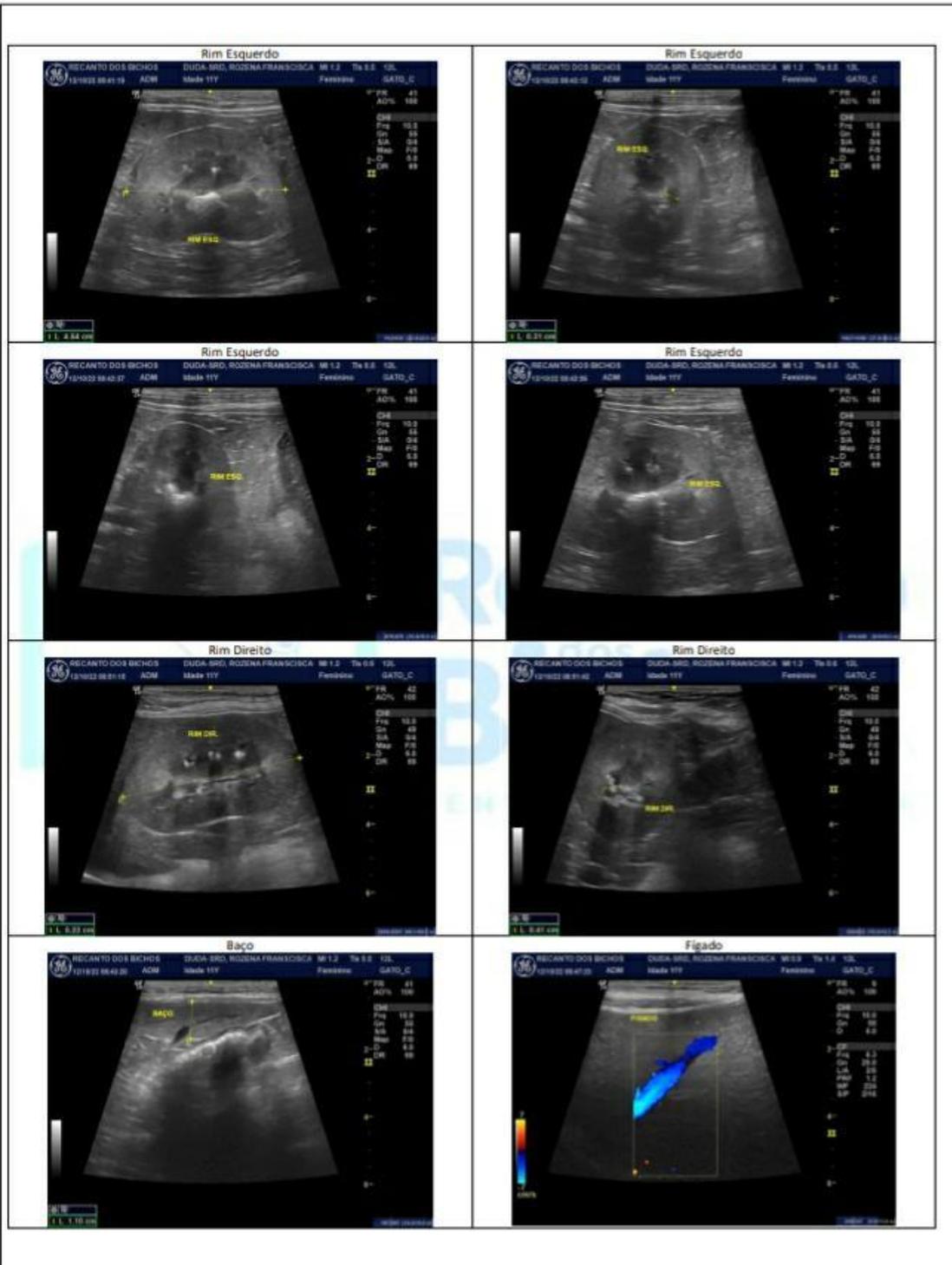
Rio Verde, 12 de Outubro de 2022

Med. Vet. Cássio Couto Cintra

CRMV-GO 7221

IMAGENS ULTRASSONOGRÁFICAS







ANEXO F

		Centro Veterinário Recanto dos Bichos	
		Av. Eurico Veloso do Carmo (Barrinha) nº 230, esq. Rua Maria Cristina Jardim Adriana, Rio Verde/GO - CEP: 75906-545 (64) 3050-1400 - (64) 99235-1051	
Hemograma			
Animal:	2011271 - [REDACTED]	Peso:	7,700 kg em 08/09/2022
Espécie:	Canina	Sexo:	Fêmea
Raça:	SRD	Idade:	11 anos, 3 meses, 27 dias
Pelagem:	BRANCA COM PRETA	Chip:	-
Responsável:	[REDACTED]	CPF:	[REDACTED]
Endereço:	[REDACTED]		
Tabela de referência: Adulto			
	Resultado	Referência	
ERITROGRAMA			
Hemácias	5,7 (milhões/mm ³)	5,5 - 8,0 (milhões/mm ³)	
Hemoglobina	12,6 g/dL	12 - 18 g/dL	
Hematócrito	38 %	37 - 55 %	
VCM	66,5 fL	60 - 77 fL	
HCM	22,1 pg	19,5 - 24,5 pg	
CHCM	33,2 %	30 - 36 %	
RDW-SD	37,7 fL	34 - 40 fL	
RDW-CV	12,8 %	11 - 15 %	
Proteína Plasmática	10,2 g/dL	5,5 - 8,0 g/dL	
LEUCOGRAMA			
Leucócitos Totais	8500	6000 - 17000	
Mielócito	0/0%	0 / 0 - 0%	
Metamielócito	0/0%	0 / 0 - 0%	
Bastonetes	255/3%	0 - 300 / 0 - 3%	
Segmentados	4250/50%	3000 - 11500 / 60 - 77%	
Linfócitos	2295/27%	1000 - 4800 / 12 - 30%	
Eosinófilos	85/1%	100 - 1250 / 2 - 10%	
Monócitos	1615/19%	150 - 1350 / 3 - 10%	
Basófilos	0/0%	0 - 170 / 0 - 1%	
PLAQUETOGRAMA			
Plaquetas	375 (mil/mm ³)	200.000 - 500.000 (mil/mm ³)	
Citologia:	Hemácias normocíticas normocrômicas. Hiperproteinemia. Monocitose relativa e absoluta.		
Pesquisa de inclusões:	Negativa		
Data do Exame:	08/09/2022		
Laboratório:	Recanto dos Bichos		
Assinado Eletronicamente por:	Leandro Moraes de Oliveira CRMV-GO 10573		

Metodo: pocH-100iV (Detecção por corrente direta com foco hidrodinâmico) com contagem diferencial por microscopia óptica.

ANEXO G



Centro Veterinário Recanto dos Bichos
Av. Eurico Veloso do Carmo (Barrinha) nº 230, esq. Rua Maria Cristina
Jardim Adriana, Rio Verde/GO - CEP: 75906-545
(64) 3050-1400 - (64) 99235-1051

Bioquímico

Animal:	[REDACTED]	Peso:	7,700 kg em 08/09/2022
Espécie:	Canina	Sexo:	Fêmea
Raça:	SRD	Idade:	11 anos, 3 meses, 27 dias
Pelagem:	BRANCA COM PRETA	Chip:	-
Responsável:	[REDACTED]	CPF:	[REDACTED]
Endereço:	[REDACTED]		

BIOQUÍMICA SANGUÍNEA Material: sangue + heparina

Por Leandro Moraes de Oliveira em 08/09 16:25

Tabela de referência: Bioquímico Canino

	Resultado	Referência
Creatinina	0,7 mg/dL	0,5 - 1,4 mg/dL
Ureia	62 mg/dL	15 - 40 mg/dL
TGP/ALT	43 U/l	10 - 88 U/l
Data do Exame:	08/09/2022	
Laboratório:	Laboratório Recanto dos Bichos	
Assinado Eletronicamente por:	Leandro Moraes de Oliveira CRMV-GO 10573	

Metodologia aplicada: Vet Scan VS2 - Abaxis