

GABRIELA PINHEIRO TIRADO MORENO

THIAGO HENRIQUE ANNIBALE VENDRAMINI

**MANEJO NUTRICIONAL COMO ADJUVANTE NA  
TERAPIA DO INSULINOMA CANINO: RELATO DE CASO**

*Gabriela Pinheiro Tirado Moreno*

Assinatura do Autor

*Thiago H A Vendramini*

Assinatura do Orientador

## **MANEJO NUTRICIONAL COMO ADJUVANTE NA TERAPIA DO INSULINOMA CANINO: RELATO DE CASO**

### **RESUMO**

O insulinoma é um tumor funcional das células beta pancreáticas caracterizado por secreção excessiva de insulina, resultando em hipoglicemia persistente. O presente estudo relata o caso de um cão da raça lhasa apso, macho, castrado, de 12 anos, que foi admitido no serviço hospitalar com hipoglicemia persistente e sinais neurológicos. Os exames complementares evidenciaram a possibilidade de insulinoma, que se confirmou após o exame histopatológico. Ainda que o procedimento cirúrgico tenha ocorrido sem intercorrências, o paciente apresentou persistência de hipoglicemia, com episódios frequentes de tremores e prostração. Devido à dificuldade de acesso a terapias medicamentosas específicas, optou-se pela modificação nutricional com dieta comercial coadjuvante para diabetes mellitus associada a lentilha, psyllium e beta-glucanos. A intervenção dietética resultou em menor variabilidade glicêmica, resolução dos sintomas clínicos relacionados à hipoglicemia e na redução da dose dos glicocorticoides. Esse relato de caso destaca a importância da nutrição como uma terapia adjuvante de baixo custo e fácil acesso para cães diagnosticados com insulinoma.

## INTRODUÇÃO

O insulinoma é um tumor funcional das células beta pancreáticas caracterizado por secreção de insulina não responsiva ao feedback negativo determinado pela hipoglicemia (GOUTAL; BURGMANN; RYAN, 2012; MOONEY; PETERSON, 2015). Os aspectos epidemiológicos são limitados pois a literatura reúne apenas relatos e pequenas séries de casos (KRAAI et al., 2025). De forma geral, cães de médio e grande porte são os mais acometidos, embora alguns casos também tenham sido relatados em cães de porte pequeno. As raças mais comumente descritas incluem boxer, terrier e retriever (RYAN et al., 2021). A idade média no momento do diagnóstico é de 9 anos (DEL BUSTO et al., 2020; BUIHAND, 2022) e não há relato de predisposição sexual (DEL BUSTO et al., 2020). Os sinais clínicos são intermitentes e decorrem, na maioria das vezes, da neuroglicopenia. Portanto, sinais neurológicos são os mais comuns e incluem crises epiléticas, fraqueza, ataxia e desorientação (GOUTAL; BURGMANN; RYAN, 2012).

O diagnóstico é desafiador devido às manifestações clínicas serem pouco específicas e intermitentes, mas deve incluir a combinação dos sinais clínicos, exames laboratoriais, de imagem e histopatológico (GOUTAL; BURGMANN; RYAN, 2012). Geralmente, exames hematológicos não possuem alterações e, embora as concentrações plasmáticas de insulina acima do limite superior sejam vistas em 56–83% dos cães, os valores também podem estar dentro do intervalo de referência (ETTINGER; FELDMAN; CÔTÉ, 2017). O ultrassom abdominal possui sensibilidade entre 28 e 75%, enquanto a tomografia computadorizada apresenta sensibilidade de até 94% (BUIHAND et al., 2018). Por esse motivo, a não detecção de tumores nos exames de imagem não exclui o diagnóstico e, em alguns casos, a laparotomia exploratória é indicada. O diagnóstico final deve ser confirmado pelo exame histopatológico (GOUTAL; BURGMANN; RYAN, 2012).

O tratamento imediato visa corrigir a hipoglicemia, melhorar os sinais clínicos decorrentes da neuroglicopenia e, posteriormente, tratar a causa primária. Neste caso, indica-se a ressecção cirúrgica da massa primária e, caso presentes, dos linfonodos com metástases (SCHOEMAN, 2017; DEL BUSTO et al., 2020). Para animais em que não é possível realizar o procedimento cirúrgico, ou com persistência da hipoglicemia após a cirurgia, o tratamento médico pode ser considerado. São utilizados fármacos com capacidade de reduzir a secreção de

insulina, como a octreotida e o diazóxido, aumentar a resistência à insulina e promover a gliconeogênese, como os glicocorticoides. Também é possível instituir tratamento citotóxico, por meio da utilização de estreptozocina e inibidores da tirosina quinase (NELSON, 2015; DEL BUSTO et al., 2020).

Todos os pacientes se beneficiam de adequado manejo dietético, pois não existem contraindicações. Dietas com carboidratos complexos e alta fibra retardam o esvaziamento gástrico e a absorção intestinal de glicose, o que reduz o pico pós-prandial (PARKER; HILL, 2023). Com isso, a concentração de glicose é menor na circulação portal e reduz o estímulo para a secreção pancreática de insulina. Adicionalmente, a hiperinsulinemia predispõe o cão à obesidade e a restrição calórica poderá ser considerada em alguns casos (NELSON, 2015).

## RELATO DE CASO

Um canino, macho, lhasa-apso de 12 anos, com 9 quilogramas, ECC 5/9 EMM 2/3, castrado, foi atendido em um hospital na cidade de São Paulo com histórico de fraqueza e tremores há duas semanas e uma crise epiléptica tônico-clônica há poucos minutos. Na admissão, foi constatado glicemia “low”. Inicialmente, o paciente recebeu uma aplicação intravenosa de glicose a 50% na dose de 1 mL/kg e foi iniciada infusão contínua de glicose a 2,5%, mas o cão demonstrou refratariedade às intervenções e seguiu em hipoglicemia. Optou-se pela aplicação de glucagon intravenoso na dose de 50 ng/kg, seguido por uma infusão contínua na taxa de 5 ng/kg/minuto durante 24 horas. O cão fazia uso de dieta de manutenção para animais idosos (alimento A). Para incrementar o controle glicêmico, foi prescrito um alimento coadjuvante formulado para cães com diabetes mellitus (alimento B), com consumo recomendado por meio da necessidade energética de manutenção, fracionado a cada seis horas. Ademais, foi prescrito prednisolona 0,5 mg/kg a cada 12 horas até que a causa da hipoglicemia fosse elucidada.

**Tabela 1 - Níveis de garantia na matéria natural e principais ingredientes<sup>1,2</sup> dos alimentos utilizados no caso (segundo o fabricante)**

(continua)

Item	Alimento A <sup>1</sup>	Alimento B <sup>2</sup>
Umidade (máxima)	100g/kg	100g/kg
Proteína bruta (mínima)	260g/kg	340g/kg

(conclusão)

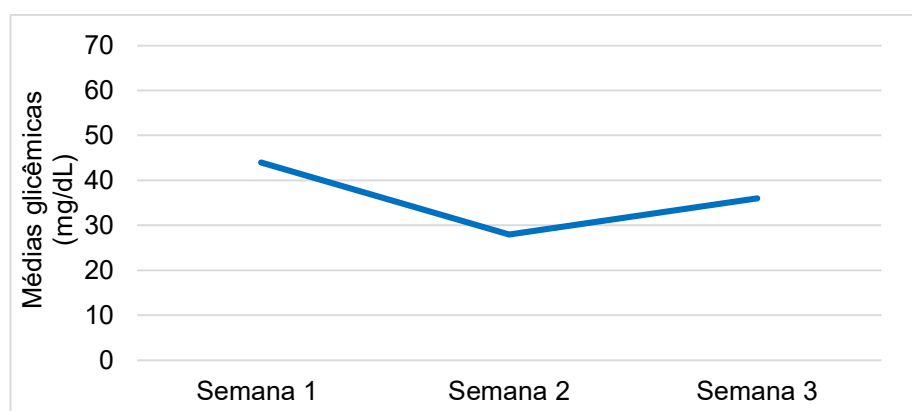
Item	Alimento A <sup>1</sup>	Alimento B <sup>2</sup>
Extrato etéreo (mínimo)	120g/kg	140g/kg
Matéria mineral (máxima)	60g/kg	75g/kg
Matéria fibrosa (máxima)	40g/kg	90g/kg
Energia metabolizável	3814kcal	3945kcal

<sup>1</sup>Farinha de vísceras de frango, farinha de salmão, glúten de milho (não transgênico), ovo em pó, quirera de arroz, aveia, polpa desidratada de beterraba, gordura de frango, óleo refinado de peixe, levedura de cana-de-açúcar autolisada e desidratada.

<sup>2</sup>Farinha de vísceras de frango, farinha de torresmo, glúten de trigo, cevada em grão, celulose, ervilha moída desidratada, polpa desidratada de beterraba, banha refinada, gordura de frango, óleo refinado de peixe, cloreto de potássio, cloreto de sódio, levedura de cana-de-açúcar autolisada e desidratada.

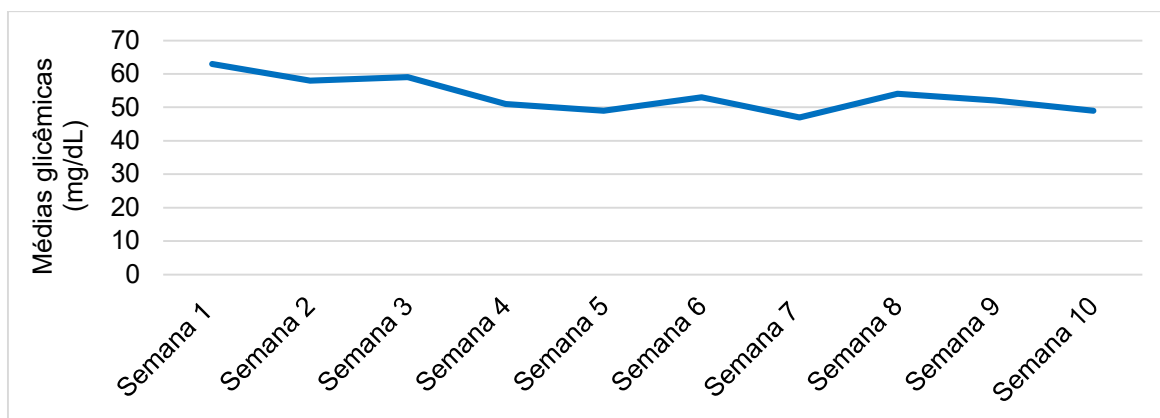
A dosagem pareada de glicose e insulina apresentou valores de 32 mg/L (referência 60 a 120 mg/dL) e 188  $\mu$ UI/mL (referência 6 a 32  $\mu$ UI/mL), respectivamente. Os exames hematológicos, bioquímicos, hemogasometria e ultrassonográfico não evidenciaram alterações. A tomografia computadorizada de abdome demonstrou uma lesão nodular localizada em porção caudal da região de transição entre o corpo e o lobo pancreático esquerdo, com 0,60 cm de largura. A pancreatectomia foi indicada e o histopatológico foi compatível com neoformação pancreática com origem em células beta, sugerindo um diagnóstico favorável para insulínoma maligno. Ainda no período pós-operatório, o paciente seguiu com episódios sintomáticos de hipoglicemia, demonstrando letargia e tremores mesmo após administração de doses de prednisolona entre 0,5 e 1,2 mg/kg a cada 12 horas. As médias glicêmicas semanais subsequentes ao procedimento cirúrgico estão descritas na Figura 1.

**Figura 1. Variação das médias glicêmicas semanais após o procedimento cirúrgico**



Devido à dificuldade de acesso e alto custo, não foi possível prescrever nenhum outro fármaco para compor a terapia medicamentosa, com exceção dos glicocorticoides. Portanto, alterações no manejo nutricional do paciente foram propostas para auxiliar no tratamento. Foi prescrito alimento comercial coadjuvante formulado para cães com diabetes mellitus em quantidade referente a 90% da necessidade energética de manutenção do paciente. Os 10% restantes foram supridos com uso de lentilha, com quantidade diária fracionada nos intervalos das refeições. A prescrição final foi de 113 gramas de ração ao dia, fracionado a cada 4 horas e 52 gramas de lentilha fracionadas em 4 porções de 13g cada. Foi associada também, 9g diárias de psyllium e suplementação de 180 mg/dia de beta-1,3/1,6-glucanos purificados, derivados de extrato de levedura. Após a mudança dietética, apesar da persistência da hipoglicemia, o cão não demonstrou sintomas clínicos e a dose de glicocorticoide foi mantida em 0,7 mg/kg a cada 12 horas. A Figura 2 evidencia a redução nas variações glicêmicas a partir da modificação da dieta.

**Figura 2. Variação das médias glicêmicas semanais após a intervenção dietética**



Até o momento da redação deste relato, o tempo de *follow-up* é de 92 dias. Neste período, o paciente não apresentou rejeição da dieta, flatulências ou alterações no escore fecal.

## DISCUSSÃO

O insulinoma, por ser uma neoplasia com alto grau de recidiva e altamente metastática, possui um prognóstico reservado a ruim e as opções terapêuticas são

limitadas. A terapia clínica apresenta algumas limitações como o alto custo e difícil acesso no caso da octreotida e diazóxido (CAYWOOD et al., 1988; ROBBEN et al., 2006). A estreptozotocina pode ocasionar hepatotoxicidade e nefrotoxicidade e seus resultados são variáveis (MOORE et al., 2002). Os estudos utilizando inibidores da tirosina quinase em insulinomas são escassos (BUISHAND et al., 2022). Por sua vez, os glicocorticoides, apesar de mais acessíveis, podem gerar efeitos colaterais graves à longo prazo, inclusive o hipercortisolismo iatrogênico, levando a poliúria, polidipsia, polifagia, ganho de peso, hipertrigliceridemia e hepatopatias (CAYWOOD et al., 1988; MOORE et al., 2002; ROBBEN et al., 2006; POLTON et al., 2007; DEL BUSTO et al., 2020). Ainda há necessidade de identificar intervenções médicas eficazes, bem toleradas e práticas para controlar os sinais clínicos e a progressão da doença, priorizando a manutenção da qualidade de vida.

O tratamento cirúrgico geralmente não é curativo, pois a maioria dos cães normalmente apresentam micrometástases no momento do diagnóstico (CAYWOOD et al., 1988; POLTON et al., 2007; DEL BUSTO et al., 2020). O tempo de sobrevida depende de muitas variáveis, como a extensão da neoplasia e o nível de comprometimento pancreático, efeitos sistêmicos causados pela hipoglicemia, doenças pré-existentes, lesões metastáticas em órgãos adjacentes, disponibilidade de recursos terapêuticos e complicações decorrentes do tratamento, seja ele cirúrgico ou farmacológico (POLTON et al., 2007). Como no caso supramencionado, a hipoglicemia persistente foi relatada em até 23% dos cães após a cirurgia e, geralmente, indica a presença de células residuais de insulinoma ou metástases ainda não diagnosticadas (CLELAND; MORTON; DELISSER, 2021).

Poucos estudos descrevem detalhadamente sobre as possibilidades de manejo nutricional em cães diagnosticados com insulinoma. De forma geral, recomenda-se oferecer alimento que contenha altos níveis de proteínas, fibras e carboidratos complexos a cada quatro ou oito horas, a fim de evitar longos períodos em jejum (GOUTAL; BURGMANN; RYAN, 2012). Os carboidratos simples devem ser evitados para não promover um rápido estímulo à liberação de insulina, exceto em momentos de hipoglicemia clínica, em que uma fonte de açúcar de rápida absorção, como mel ou xarope de milho, pode ser administrada (NELSON, 2015). Nesse caso, optou-se pela prescrição do alimento coadjuvante para diabetes mellitus, pois sua formulação atende aos requisitos supracitados, que visam reduzir

as oscilações glicêmicas e auxiliar na manutenção do peso, visto que esses pacientes tendem ao sobrepeso. Devido a persistência do quadro hipoglicêmico mesmo após a introdução do alimento coadjuvante, a incrementação da dieta com a lentilha foi baseada em estudos que evidenciaram melhor oscilação glicêmica pós-prandiais e menor liberação de insulina no mesmo período, com concentrações máximas mais baixas e um tempo maior para atingir o pico (CARCIOFI et al., 2008; RANKOVIC et al., 2020).

A associação com psyllium, uma conhecida fonte natural e concentrada de fibras solúveis derivado das cascas dos grãos de *Plantaginaceae* sp. auxilia no controle glicêmico ao reduzir a velocidade do esvaziamento gástrico e retardar a absorção de carboidratos do trato intestinal (GRAHAM et al., 2002; PARKER; HILL, 2023). Todavia, efeitos colaterais como flatulências, aumento de volume fecal e redução de palatabilidade podem ocorrer e esses pacientes devem ser monitorados (MORENO et al., 2022). Neste caso, nenhum efeito adverso foi observado após a introdução do psyllium na rotina do paciente.

O uso de beta-glucanos, compostos bioativos extraídos das paredes celulares de leveduras e do endosperma de cereais (CLOETENS et al., 2012), foi indicado devido a sua capacidade de reduzir as oscilações glicêmicas, de acordo com estudos conduzidos por Ferreira (2016) em cães obesos e Vetvicka e Oliveira (2014) em cães com hiperglicemia induzida com estreptozotocina. Sendo assim, o estímulo para secreção de insulina será minimizado com menor probabilidade de hipoglicemia grave. Além disso, os beta-glucanos possuem um importante papel na modulação da liberação de citocinas e redução de resposta inflamatória, que podem promover benefícios adicionais em pacientes oncológicos (MISHRA et al., 2023).

## **CONCLUSÃO**

O manejo nutricional demonstrou ser uma ferramenta adjuvante de baixo custo e efetiva para pacientes diagnosticados com insulinoma, possibilitando a redução de doses dos glicocorticoides e, conseqüentemente, minimizando os efeitos colaterais decorrentes da terapia à longo prazo. Embora não seja amplamente utilizado como parte do protocolo terapêutico, a recomendação de alimentos coadjuvantes formulados para pacientes diabéticos pode ser uma alternativa viável e promissora.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BUISHAND, F. O. Current trends in diagnosis, treatment and prognosis of canine insulinoma. **Veterinary Sciences**, v. 9, p. 540, 2022.

BUISHAND, F. O.; VILAPLANA GROSSO, F. R.; KIRPENSTEIJN, J.; NINWEGEN, S.A.V. Utility of contrast-enhanced computed tomography in the evaluation of canine insulinoma location. **Veterinary Quarterly**, v. 38, p. 53-62, 2018.

CARCIOFI, A. C.; TAKAKURA, F. S.; DE-OLIVEIRA, L. D.; TESHIMA, E.; JEREMIAS, J. T.; BRUNETTO, M. A. Efeitos de seis fontes de carboidratos na digestibilidade da dieta canina e na resposta pós-prandial de glicose e insulina. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 92, p. 326–336, 2008.

CAYWOOD, D.; KLAUSNER, J.; O'LEARY, T. P.; WITHROW, S.; RICHARDSON, R. C.; HARVEY, H.; NORRIS, A.; HENDERSON, R.; JOHNSTON, S. Pancreatic insulin-secreting neoplasia: clinical, diagnostic, and prognostic features in 73 dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 24, p. 577–584, 1988.

CLELAND, N. T.; MORTON, J.; DELISSER, P. J. Outcome after surgical management of canine insulinoma in 49 cases. **Veterinary Comparative Oncology**, v. 19, n. 3, p. 428–441, 2021. DOI: 10.1111/vco.12628.

CLOETENS, L.; ULMIUS, M.; JOHANSSON-PERSSON, A.; ÅKESSON, B.; ÖNNING, G. Role of dietary beta-glucans in the prevention of the metabolic syndrome. **Nutrition Reviews**, v. 70, p. 444-458, 2012

DEL BUSTO, I.; GERMAN, A. J.; TREGGIARI, E.; ROMANELLI, G.; O'CONNELL, E. M.; BATCHELOR, D. J.; SILVESTRINI, P.; MURTAGH, K. Incidence of postoperative complications and outcome of 48 dogs undergoing surgical management of insulinoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 3, p. 1135-1143, 2020.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine Diseases of the Dog and the Cat**. St. Louis, MO: Elsevier, 2017.

FERREIRA, C. S. **Suplementação de betaglucoano e variáveis metabólicas de cães obesos com resistência insulínica**. 2016. 93 f. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Jaboticabal, 2016.

GOUTAL, C. M.; BURGMANN, B. L.; RYAN, K. A. Insulinoma in dogs: a review. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 48, p. 151–163, 2012.

GRAHAM, P. A.; MASKELL, E.; RAWLINGS, J. M.; NASH, A. S.; MARKWELL, P. J. Influence of a high fibre diet on glycaemic control and quality of life in dogs with diabetes mellitus. **Journal of Small Animal Practice**, v. 43, n. 2, p. 67-73, fev. 2002.

KRAAI, K.; O'NEILL, D. G.; DAVISON, L. J.; BRODBELT, D. C.; GALAC, S.; BUISSHAND, F. O. Incidence and risk factors for insulinoma diagnosed in dogs under primary veterinary care in the UK. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 2463, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-86782-6.

MISHRA, V.; TRIPATHI, V.; YADAV, P.; SINGH, M. P. Beta glucan as an immune stimulant in tumor microenvironment - Insight into lessons and promises from past decade. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 234, p. 123617, 15 abr. 2023

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). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 221, n. 6, p. 811–818, 2002.

MORENO, A. A.; PARKER, V. J.; WINSTON, J. A.; RUDINSKY, A. J. Dietary fiber aids in the management of canine and feline gastrointestinal disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 260, n. S3, p. S33-S45, 2022.

NELSON, R. W. Beta cell neoplasia: insulinoma. In: FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; REUSCH, C. E.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C. R. (Eds.). **Canine and Feline Endocrinology**. 3. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2015. p. 348-375.

PARKER, V. J.; HILL, R. C. Nutritional Management of Cats and Dogs with Diabetes Mellitus. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 53, n. 3, p. 657-674, 2023. DOI: 10.1016/j.cvsm.2023.01.007.

POLTON, G. A.; 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, mar. 2007.

RANKOVIC, A.; ADOLPHE, J. L.; RAMDATH, D. D.; SHOVELLER, A. K.; VERBRUGGHE, A. Glycemic response in nonracing sled dogs fed single starch ingredients and commercial extruded dog foods with different carbohydrate sources. **Journal of Animal Science**, v. 98, p. skaa241, 2020.

ROBBEN, J. H.; VAN DEN BROM, W. E.; MOL, J. A.; VAN HAEFTEN, T. W.; RIJNBERK, A. Effect of octreotide on plasma concentrations of glucose, insulin, glucagon, growth hormone, and cortisol in healthy dogs and dogs with insulinoma. **Research in Veterinary Science**, v. 80, n. 1, p. 25-32, fev. 2006

RYAN, D.; PÉREZ-ACCINO, J.; GONÇALVES, R.; CZOPOWICZ, M.; BERTOLANI, C.; TABAR, M. D.; PUIG, J.; ROS, C.; SUÑOL, A. Clinical findings, neurological manifestations and survival of dogs with insulinoma: 116 cases (2009-2020). **Journal of Small Animal Practice**, v. 62, n. 7, p. 531-539, jul. 2021

SCHOEMAN, J. Tumores secretores de insulina. In: ETTINGER, S.; FELDMAN, E.; CÔTÉ, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine Diseases of the Dog and the Cat**. 8 ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2017. p. 1762-1767.

VETVICKA, V.; OLIVEIRA, C.  $\beta$  (1-3) (1-6)-D-glucans modulate immune status and blood glucose levels in dogs. **British Journal of Pharmaceutical Research**, v. 4, n. 8, p. 981-991, 2014.