

CURVA GLICÊMICA E MENSURAÇÃO INSULÍNICA NO DIAGNÓSTICO DE INSULINOMA EM CANINO

PETER DE LIMA WACHHOLZ¹; EDUARDA SANTOS BIERHALS²; MARCIA DE OLIVEIRA NOBRE³; MARIANA CRISTINA HOEPPNER RONDELLI⁴

¹Universidade Federal de Pelotas – peter.wachholz@outlook.com

²Universidade Federal de Pelotas – dudabierhals@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – marciaonobre@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – mariana.rondelli@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A curva glicêmica é uma avaliação em que se observam os valores seriados de glicemias por um determinado período em um paciente que apresenta manifestações clínicas de hiperglicemia ou hipoglicemia. Esta mensuração se torna muito útil quando é necessário realizar ajustes na terapia insulínica em cães e gatos diabéticos em que outras mensurações séricas não foram elucidativas, no entanto, associado a outros exames, tem grande valor diagnóstico em enfermidades que provocam hipoglicemia persistente, como ocorre no insulinoma canino (NELSON, 2015).

O insulinoma é um tumor secretor de insulina das células beta-pancreáticas, e é uma condição incomum em cães e rara em gatos. É mais observada em cães acima de 9 anos de idade, com variação de 3 a 15 anos e, embora não haja estudos sobre predisposição racial para a doença, os animais de porte médio a grande são mais comumente afetados. A proliferação neoplásica provoca uma secreção autônoma excessiva de insulina resultando em hipoglicemia, e os sinais clínicos estão relacionados principalmente ao efeito da hipoglicemia no sistema nervoso central, denominado de neuroglicopenia (SHOEMAN, 2017).

Para o diagnóstico de um tumor secretor de insulina é importante a confirmação de hipoglicemia, evidência de secreção inapropriada de insulina e identificação de uma massa pancreática por meio de ultrassonografia, tomografia computadorizada ou laparotomia exploratória. A evidência de secreção inapropriada de insulina é observada quando há aumento na concentração de insulina durante um período de hipoglicemia (VALLE, 2003).

Grande parte dos pacientes com insulinoma apresenta-se hipoglicêmica, portanto, se a glicemia for menor que 60mg/dL o soro deve ser submetido para determinar as concentrações de glicose e insulina. Se a glicemia for maior que 60mg/dL pode ser necessário induzir a hipoglicemia realizando jejum do paciente e mensuração da glicemia de hora em hora; quando o valor sérico da glicose for menor do que 50mg/dL, é recomendado obter uma amostra de sangue para determinar os níveis de glicose e insulina e, ainda, pode ser realizada uma segunda mensuração simultânea após uma pequena refeição (FENTON, 2003; NELSON, 2015). Nos casos em que se constatam resultados questionáveis, como hipoglicemia com concentração sérica de insulina no limite mínimo do intervalo de referência, podem ser necessárias mensurações simultâneas adicionais de glicose e insulina (KINTZER, 2015).

Assim, o objetivo deste trabalho é relatar a importância da mensuração seriada de glicose e insulina em um paciente canino com suspeita de tumor de células beta-pancreáticas que não apresentava alteração ultrassonográfica abdominal.

2. METODOLOGIA

Foi atendida no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas uma paciente canina, da raça Boxer, com 9 anos de idade e peso 38kg. A tutora relatou que há 3 meses a paciente apresentava crises epilépticas múltiplas vezes ao dia e recebia terapia antiepiléptica com fenobarbital (100mg, VO, BID) sem resposta ao tratamento. Segundo a mesma, os episódios ocorriam após jejum prolongado e, então, a tutora começou a administrar uma colher de mel a cada 2 horas na tentativa de diminuir as crises.

No exame físico foi observado escore de condição corporal 9 (1-9), hifema bilateral, incoordenação motora seguida por queda e blefaroespasma no olho esquerdo, sem outras alterações dignas de nota.

De acordo com o histórico e exame físico, foram solicitados exames complementares para elucidação do quadro com as suspeitas diagnósticas de epilepsia idiopática, neoplasia intracraniana e insulinoma, portanto foram solicitados: hemograma, bioquímica sérica (glicemia, ALT, FA, albumina, creatinina e ureia), ecografia abdominal, dosagem sérica de fenobarbital, radiografia craniana e tomografia computadorizada do crânio. Com base nos resultados dos exames, o diagnóstico foi direcionado para insulinoma e iniciado o tratamento de suporte para esta condição enquanto se planejava a mensuração seriada da glicose e insulina sérica em jejum e pós-prandial.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não foram observadas alterações significativas no exame de hemograma, bioquímica sérica, ecografia abdominal e radiografia craniana. Não foi realizada tomografia computadorizada porque a tutora não tinha disponibilidade financeira para realizá-lo. A dosagem sérica de fenobarbital resultou ideal, contudo, a glicemia estava diminuída (40mg/dL) no momento da consulta.

Acredita-se que as alterações oftálmicas observadas na paciente eram decorrentes dos episódios epilépticos, enquanto a incoordenação motora e as crises epilépticas foram associadas à neuroglicopenia. Baseado no exame clínico e nos resultados de exames complementares, o diagnóstico foi direcionado para insulinoma. Nelson (2015) cita que uma tentativa de diagnóstico de um tumor de células beta pode ser realizada a partir do histórico e exame físico, ausência de alterações laboratoriais significativas, exceto pela identificação de hipoglicemia. Ainda sem diagnóstico definitivo para insulinoma, foi indicado suspender a terapia antiepiléptica e iniciar alimento com alto teor de fibras e alto teor protéico, a exemplo dos alimentos para tratamento de obesidade, fracionado em várias porções diárias e suspendendo a oferta de petiscos ou outros alimentos. Foi iniciada a administração de prednisolona (0,5mg/kg, VO, BID) até novas recomendações. A paciente respondeu positivamente ao tratamento e houve redução na frequência dos episódios epilépticos.

Alguns autores citam que, para realizar o diagnóstico de insulinoma, é necessário confirmar hipoglicemia com evidência de secreção inapropriada de insulina e identificar uma massa pancreática por meio da ultrassonografia, embora em muitos casos, a lesão seja muito pequena para ser visível na imagem (VALLE, 2003; KINTZER, 2015). No caso descrito, não foram evidenciadas alterações sugestivas de massa pancreática no exame ultrassonográfico, contudo Goutal (2012) cita outras modalidades de imagem para identificação de alterações

pancreáticas como a ultrassonografia contrastada, tomografia computadorizada, cintilografia de receptores de somatostatina com análogos da somatostatina e citologia guiada por ultrassom, que, apesar dos resultados promissores, são pouco utilizadas por serem onerosas.

Para a mensuração da glicemia e insulina sérica foi instituído jejum e mensuração de glicose de hora em hora obtendo-se cinco amostras (T0, T1, T2, T3 e T4). Após a primeira aferição de glicemia a paciente foi alimentada e continuou-se com o procedimento. As mensurações de insulina e glicose simultâneas foram realizadas no T0 (pré-prandial) e T4 (pós-prandial) como descrito na Tabela 1.

Tabela 1 - Mensuração de glicemia e insulina sérica em paciente canino com suspeita de insulinoma

Tempo	Glicemia	Insulina sérica
T0	39 mg/dL	41,76 μ UI/mL
T1	55 mg/dL	-
T2	41 mg/dL	-
T3	41 mg/dL	-
T4	38 mg/dL	55,38 μ UI/mL

Segundo Pöpl (2015), fisiologicamente a secreção de insulina deve ser completamente interrompida em glicemias inferiores a 30 mg/dL, enquanto que em valores menores que 50 mg/dL a insulina sérica deve estar entre 5 a 20 μ UI/mL, desta forma, observando os resultados das mensurações, pode-se realizar o diagnóstico de insulinoma.

Ao não se identificarem massas ou alteração na ecogenicidade pancreática pela ultrassonografia abdominal, optou-se por continuar o tratamento médico descrito anteriormente, o qual se baseia no controle das manifestações clínicas decorrentes da hipoglicemia. Por se tratar de um fármaco de fácil obtenção, a prednisolona, associada a uma dieta rica em proteínas, gorduras e carboidratos complexos tende a ser o tratamento médico inicial de escolha. Entretanto, Shoeman (2017) cita a utilização de outros medicamentos associados ao manejo dietético, como diazóxido ou análogos da somatostatina, como a octreotida. É importante ressaltar que os pacientes que apresentam tumor secretor de insulina tendem a ganhar peso pelo efeito anabólico deste hormônio, contudo acredita-se também que a administração de mel à paciente a cada 2 horas possa ter acentuado a secreção insulínica e, conseqüentemente, intensificado o ganho de peso (OZMEN & SIRIN, 2016). A partir do início do tratamento, a paciente apresentou diminuição de 35% do peso e atingiu o ECC ideal (5/9) em 7 meses de tratamento.

Ao se tratar de uma neoplasia maligna, o prognóstico é ruim, e a sobrevida é variável, de acordo com o estado clínico no momento do diagnóstico e da presença de metástase em órgãos próximos. Pacientes que realizam tratamento clínico apresentam expectativa de vida em torno de 6 meses e aqueles que realizam o tratamento cirúrgico associado ao tratamento clínico têm sobrevida maior, de 1 a 2 anos, entretanto podem apresentar complicações durante o procedimento cirúrgico, no pós-cirúrgico imediato e de forma tardia (NELSON, 2015). A paciente do presente relato teve uma sobrevida de 7 meses a partir do diagnóstico, mostrando um controle adequado da glicemia e da qualidade de vida com o tratamento médico, e óbito ocorreu por causas não correlacionadas à neoplasia.

4. CONCLUSÕES

O diagnóstico de insulinoma pode ser desafiador na rotina clínica, pois embora existam métodos diagnósticos promissores para a identificação desta enfermidade, muitas vezes não são realizados por serem métodos onerosos ou de difícil acesso. Contudo, a curva glicoinsulinêmica é um exame de fácil realização que não demanda execução de procedimento invasivo em pacientes hipoglicêmicos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

NELSON, R. W. Distúrbios do Pâncreas Endócrino. In: NELSON, R. W. & COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

PÖPPL, A. G. Insulinoma. In: JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M.; ANDRADE NETO, J. P. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

SHOEMAN, J. P. Insulin-Secreting Tumors. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; COTE, E. **Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat**. Saint Louis: Elsevier, 2017.

KINTZER, P. P. Insulinoma e Outros Tumores do Trato Gastrointestinal. In: MOONEY, C. T. & PETERSON, M. E. **Manual de endocrinologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2015.

GOUTAL, C. M.; BRUGMANN, B. L.; RYAN, K. A. Insulinoma in Dogs: A review. **Journal of the American Hospital Association**. V.48, n.3, 2012.

OZMEN, O. & SIRIN, Y. S. Malignant Metastatic Insulinoma in a Dog. **Acta scientiae Veterinariae**. V.44, n.1, 2016.

VALLE, I. K. Insulin-secreting beta cell neoplasia in a 10-year-old dog. **Canadian Veterinary Journal**. V44, 592-594, 2003.

FENTON, A. C. Pancreatic insulin-secreting neoplasia in a 9-year-old Afghan hound. **Canadian Veterinary Journal**. V.44, 918-920, 2003.